

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
U.E.R. DE MEDECINE
DE L'UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE
(Application de la convention du 10 Mai 1974)

Année 1977 - N° 154

**OSTEOPOROSE CIRCONSCRITE
DU CRANE ET DES OS LONGS
DANS LA MALADIE DE PAGET**

(A propos d'une série personnelle de 9 malades)

Travail du Service du Professeur RIFFAT
Pavillon 9 - Hôpital BELLEVUE

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 20 Avril 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Robert MONGOUE TCHOUAKE

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
U.E.R. DE MEDECINE
DE L'UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE
(Application de la convention du 10 Mai 1974)

Année 1977 - N°

**OSTEOPOROSE CIRCONSCRITE
DU CRANE ET DES OS LONGS
DANS LA MALADIE DE PAGET**

(A propos d'une série personnelle de 9 malades)

Travail du Service du Professeur RIFFAT
Pavillon 9 - Hôpital BELLEVUE



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 20 Avril 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Robert MONGOUE TCHOUAKE

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
U.E.R. DE MEDECINE
DE L'UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE
(Application de la convention du 10 Mai 1974)

Année 1977 - N°

OSTEOPOROSE CIRCONSCRITE
DU CRANE ET DES OS LONGS
DANS LA MALADIE DE PAGET

(A propos d'une série personnelle de 3 malades)

Travail du Service du Professeur RIFFAT
Pavillon B - Hôpital BELLEVUE



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 20 Avril 1977
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Robert MONGOUË TCHOUAKE

- UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON -

Président : M. le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : M. le Professeur E. ELBAZ

Deuxième Vice-Président : M. P. PONCET, Maître Assistant

Troisième Vice-Président : M. H. BONNET, étudiant

Secrétaire Général de l'Université : M. J. RAMBAUD, Administrateur Civil

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. médicale GRANGE-BLANCHE	: M. B. SALLE, Maître de Conférences Ag.
U.E.R. médicale ALEXIS-CARREL	: M. le Professeur R. MORNEX
U.E.R. médicale LYON-NORD	: M. le Dr J.P. NEIDHART, M.C.A.
U.E.R. médicale SUD-OUEST	: M. le Professeur J. NORMAND
U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques	: M. le Professeur L. ODDOUX
U.E.R. des Sciences Odontologiques	: M. le Professeur R. VINCENT
U.E.R. des Techniques de Réadaptation	: M. A. MORGON, Maître de Conférences
U.E.R. de Biologie Humaine	: M. le Dr J.P. REVILLARD, M.C.A.
U.E.R. d'Education Physique et Sportive	: M. A. MILLON, Professeur d'E.P.S.
U.E.R. de Mathématiques	: M. le Professeur H. BUCHWALTER
U.E.R. de Physique	: M. le Professeur R. UZAN
U.E.R. de Chimie et Biochimie	: M. le Professeur J. HUET
U.E.R. des Sciences de la Nature	: M. le Professeur J. BRUN
U.E.R. des Sciences Physiologiques	: M. R. FONTANGES, M.C.A.
U.E.R. de Physique Nucléaire	: M. le Professeur M. GUSAKOW
U.E.R. de Mécanique	: Melle le Professeur G. COMTE-BELLOT
Observatoire de LYON	: M. M. MONNET, astronome adjoint
I.U.T. 1	: M. le Professeur B. POUYET
I.U.T. 2	: M. J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

- UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE -

Président : M. François THOMAS

Secrétaire Général : M. Raymond ROUQUAIROL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. de Droit	: M. ROBERT André
Institut Universitaire de Technologie	:
U.E.R. des Lettres et Sciences Humaines	: M. GAUME Maxime
U.E.R. de Médecine	: M. le Docteur LACOUR Jean-René
U.E.R. des Sciences	: M. MONTHEARD Jean-Pierre
U.E.R. des Sciences Economiques	: M. MIFSUD Pierre

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE

U.E.R. DE MEDECINE

RESPONSABLE D'ENSEIGNEMENT

(COLLEGE A)

1er CYCLE

Anatomie	M. CUILLERET Jacques, M.C.A.
Chimie-Biochimie	M. FREY Jacques, Professeur sans chaire
Physiologie	M. LACOUR Jean-René, M.C.A.
	M. COUDERT Jean, M.C.A.

2ème CYCLE

Anatomie Pathologique	M. BARIL Alexandre, M.C.A.
Anesthésiologie	M. VIGNON Henry, M.C.A.
Bactériologie - Virologie	Mme GAUDIN Odette, M.C.A.
Cardiologie	M. VERNEYRE Henri, M.C.A.
Chirurgie Infantile	M. CHAVRIER Yves, M.C.A.
Dermatologie-Vénérologie	M. DUVERNE Jean, M.C.A.
Gynécologie et Obstétrique	M. LA SELVE Antoine, M.C.A.
Hématologie, Maladies du sang	M. BRIZARD Charles, M.C.A.
Hépatologie - Gastro - Entérologie	M. FRAISSE Henri, M.C.A.
Médecine Interne	M. POTTON François, M.C.A.
Médecine Préventive - Hygiène	M. le Professeur RIFFAT Georges
Médecine du Travail	M. CABAL Christian, M.C.A.
Néphrologie	M. BERTHOUX François, M.C.A.
Neurochirurgie	M. DECHAUME Jean-Pierre, M.C.A.
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive	M. BOUSQUET Gilles, M.C.A.
Pédiatrie, Génétique Médicale	M. le Professeur FREYCON Fernand M. LAURAS Benoît, M.C.A.
Psychiatrie d'Adultes	M. PELLET Jacques, M.C.A.
Radiologie	M. RUBET Alain, M.C.A.
Thérapeutique, Réanimation médicale, Rééducation fonctionnelle, Hydrologie	M. QUENEAU Patrice, M.C.A.
Ophtalmologie	M. MAUGERY Jean, M.C.A.

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE

U.E.R. DE MEDECINE

RESPONSABLE D'ENSEIGNEMENT

(COLLEGE A)

1er CYCLE

Anatomie	M. CUILLERET Jacques, M.C.A.
Chimie-Biochimie	M. FREY Jacques, Professeur sans chaire
Physiologie	M. LACOUR Jean-René, M.C.A.
	M. COUDERT Jean, M.C.A.

2ème CYCLE

Anatomie Pathologique	M. BARIL Alexandre, M.C.A.
Anesthésiologie	M. VIGNON Henry, M.C.A.
Bactériologie - Virologie	Mme GAUDIN Odette, M.C.A.
Cardiologie	M. VERNEYRE Henri, M.C.A.
Chirurgie Infantile	M. CHAVRIER Yves, M.C.A.
Dermatologie-Vénérologie	M. DUVERNE Jean, M.C.A.
Gynécologie et Obstétrique	M. LA SELVE Antoine, M.C.A.
Hématologie, Maladies du sang	M. BRIZARD Charles, M.C.A.
Hépatologie - Gastro - Entérologie	M. FRAISSE Henri, M.C.A.
Médecine Interne	M. POTTON François, M.C.A.
Médecine Préventive - Hygiène	M. le Professeur RIFFAT Georges
Médecine du Travail	M. CABAL Christian, M.C.A.
Néphrologie	M. BERTHOUX François, M.C.A.
Neurochirurgie	M. DECHAUME Jean-Pierre, M.C.A.
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive	M. BOUSQUET Gilles, M.C.A.
Pédiatrie, Génétique Médicale	M. le Professeur FREYCON Fernand M. LAURAS Benoît, M.C.A.
Psychiatrie d'Adultes	M. PELLET Jacques, M.C.A.
Radiologie	M. RUBET Alain, M.C.A.
Thérapeutique, Réanimation médicale, Rééducation fonctionnelle, Hydrologie	M. QUENEAU Patrice, M.C.A.
Ophthalmologie	M. MAUGERY Jean, M.C.A.

Examineurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur E. LEJEUNE

Assesseurs : Monsieur le Professeur G. RIFFAT
Monsieur le Professeur Agrégé M. BOCHU
Monsieur le Professeur Agrégé P. QUENEAU

A LA MEMOIRE DE MON PERE,

Ta vie restera pour moi un exemple d'ardeur au travail,
d'honnêteté et de courage aux pires moments. Par ta
DERNIERE VOLONTE, tu m'as, une fois de plus, exprimé
ton affection et ta confiance. J'en suis touché.

A LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE,

Ton souvenir sera pour moi un exemple de dignité, d'humanité et de simplicité.

A MA MERE,

Ton dévouement et ta tendresse m'émerveillent.
Vers toi va toute mon affection.

A M. YAMAHA Victor,

Dès mon enfance, tu as guidé mes premiers pas.
Conseils, sacrifices, amour, tu n'as rien épargné à mon
égard.
Je dédie ce modeste travail à toi et à toute la famille
MAHA

A MA FEMME,

Avec tout mon amour.

A MA FILLE JOELLE,

En te souhaitant de faire plus et mieux.

A YABEYA Jean-Pierre, DJOUMBI Norbert, KWENGA Julienne, WASSI Marie-Madeleine,
STEKOWEN YAMAHA Robert,

En témoignage de mon affection.

A LA MEMOIRE DE M. GOP-LOTI Antoine,

A M. HAPI Joseph,

A MES FRERES ET SOEURS,

A NOUCTI TCHOKWAGO, Marie-Christine et Jean-Bosco LOUBOTO, Maryse et Marc TEISSIER

En témoignage de ma profonde amitié.

A TOUS MES AMIS,

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur E. LEJEUNE,

Nous n'avons pas eu le privilège de bénéficier de son enseignement. Il nous a accueilli avec beaucoup de bienveillance. Il nous fait le grand honneur de s'intéresser à notre travail et d'accepter la présidence de notre jury.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur G. RIFFAT,

Nous espérons ne pas l'avoir déçu.

Monsieur le Professeur Agrégé M. BOCHU,

Nous lui sommes reconnaissants de nous faire l'honneur
de nous juger.

Monsieur le Professeur Agrégé P. QUENEAU,

Nous espérons beaucoup le compter parmi nos jurés.

Il nous honore en acceptant cette tâche.

Nous l'en remercions.

A Monsieur le Professeur RIFFAT,

Nous avons l'honneur d'être parmi ses élèves.
Un semestre passé dans son Service nous a permis d'apprécier ses étonnantes qualités humaines et d'admirer l'étendue de ses connaissances dispensées dans un climat d'amabilité chaleureuse.

Il nous a témoigné de sa confiance en nous proposant ce travail. Nous le remercions vivement de la disponibilité dont il a fait preuve à notre égard et l'assurons de notre fidèle attachement.

A Monsieur le Professeur Agrégé MEUNIER,

Nous le remercions de la bienveillance qu'il nous a témoignée en nous aidant énormément dans la réalisation de la partie anatomo-pathologique de ce travail.

Nous le prions de croire en notre sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur L. ROUVES,
Madame ROUVES,

Nous avons toujours le plaisir à les rencontrer. Ils nous ont fait don de leur amitié.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de notre sincère cordialité.

A Mademoiselle M. TISSOT,
Mademoiselle I. DUBECKI,

Nous les remercions de l'aide qu'elles nous ont apportée
dans la réalisation de ce travail.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX,

I N T R O D U C T I O N

E T

P L A N D E L A T H E S E

- La dénomination "ostéoporose circonscrite du crâne" est attribuée par SCHULLER (99), en 1929, à une image lacunaire et bien limitée, observée pour la première fois en 1923 par MOORE (73), au niveau du crâne, dans une maladie de Paget.

- La définition de l'ostéoporose circonscrite (O.P.C.) est purement radiologique. C'est une plage claire située au sein d'un os normal, dépourvue de coque ou de toute autre condensation marginale. Elle est délimitée de l'os sain, par une ligne bien nette. Cet aspect radiologique ne correspond pas à une perte de substance, mais à une déminéralisation bien localisée et nettement délimitée. L'O.P.C. peut se rencontrer au niveau du crâne ou au niveau des os longs. Elle peut comporter une ou plusieurs zones de radio-transparence.

- Quand elle est localisée au niveau du crâne, l'O.P.C. est encore appelée deuxième maladie de SCHULLER pour la distinguer de la granulomatose lipoidique du squelette avec localisation crânio-hypophysaire, dite maladie de HAND-SCHULLER-CHRISTIAN.

- L'O.P.C. est considérée actuellement comme une forme de début non obligatoire de la maladie de Paget. En effet, la lésion stéoporotique circonscrite s'étend, se transforme par reconstruction osseuse et aboutit à la longue, à des lésions pagétiques classiques. Cette notion d'évolution dans l'espace et dans le temps est un caractère essentiel, généralement admis aujourd'hui. Ainsi LOUYOT (63) pense qu'on ne désignera sous le nom d'O.P.C. que des lésions où l'ostéolyse s'étend sur une grande surface, précédant de longtemps un processus re-constructif "

- Nous avons respecté tous les caractères essentiels de l'O.P.C. dans le choix de nos observations.

- Ce travail a été effectué à partir d'une série d'O.P.C., isolées dans une série homogène de 44 observations de maladie de Paget chez des malades hospitalisés dans le Service de Rhumatologie à l'Hôpital de Bellevue (Pavillon 9, Service du Pr. RIFFAT).

- Notre but est de tenter d'apporter, grâce à de nouveaux cas d'O.P.C., quelques précisions étiologiques, cliniques, radiologiques, histologiques et thérapeutiques et enfin, de situer cette affection par rapport à la maladie de Paget dont elle est une forme d'expression particulière.

- Nos malades plus anciens ont été hospitalisés il y a 15 ans. Ceci ex-

plique que les bilans radiologiques et biologiques de début sont souvent incomplets. En effet si nos 44 observations de maladie de Paget disposaient toujours d'un cliché de crâne, par contre les clichés de tous les os longs faisaient souvent défaut. Au point de vue biologique, les malades les plus anciens n'ont pas bénéficié des examens les plus récents. Ce travail doit être considéré seulement comme une présentation de nouveaux cas d'O.P.C., réparties dans leurs différentes localisations. Nous n'avons aucune prétention, avec notre série assez réduite, d'évaluer la fréquence exacte de cette affection.

Nous suivrons le plan suivant :

- I - Historique de l'O.P.C.
- II - Nos observations personnelles
- III - Etiologie de l'O.P.C.
- IV - Circonstances cliniques de la découverte de l'O.P.C.
- V - Etude anatomo-radiologique
- VI - Etude biologique
- VII - Etude anatomo-pathologique
- VIII - Evolution
- IX - Conceptions pathogéniques
- X - Diagnostic
- XI - Traitement
- XII - Conclusion
- XIII - Bibliographie.

I

HISTORIQUE

Sir James PAGET (77) décrit en 1877 une forme "d'inflammation chronique" des os qu'il nomma "ostéïte déformante". Cette affection reçut plus tard l'appellation "maladie osseuse de Paget". Pendant longtemps, cette maladie sera considérée comme une curiosité médicale.

La réalisation de la première radiographie d'un crâne pagétique en 1901 par BECLERE pouvait ainsi permettre de mieux connaître l'ostéïte déformante sous ses différentes formes d'expression radiologique. C'est ainsi qu'en 1923, MOORE (73) décrit chez une femme de 58 ans, la co-existence d'une grande zone bien limitée de décalcification de la voûte crânienne et d'une maladie de Paget crânio-faciale. L'auteur n'a pas considéré cette zone de décalcification comme une identité distincte. En 1926, SCHULLER (100) publie deux cas d'altération frappante de l'aspect radiologique du crâne. Dans le premier cas l'image lacunaire à bords irréguliers se localisait à la partie antérieure du crâne et était associée à une tumeur du maxillaire supérieur (que l'auteur suspecta de nature sarcomateuse). Dans le deuxième cas, il s'agissait d'un homme de 45 ans se plaignant de céphalées et présentant des nausées et des vomissements et dont l'examen radiologique révéla une image lacunaire des régions frontales et temporales. Cette altération radiologique du crâne fut inexactement intitulée par SCHULLER "DYSOSTOSE HYPOPHYSIAIRE" ou deuxième maladie de SCHULLER (pour la distinguer de la granulomatose lipéïdique du squelette avec localisation crânio-hypophysaire).

A cette époque, "l'ostéoporose circonscrite du crâne" paraît une rareté ; quelquefois on note l'association avec une maladie de Paget, mais on ne relie pas les deux choses.

Le deuxième malade de SCHULLER fut trépané par CUSHING ; SOSMAN (106) examina la pièce de trépanation et conclut à l'existence simultanée de processus dégénératif et constructif au niveau de l'os, avec absence complète de système haversien comme dans la maladie de Paget.

En 1929, SCHULLER (99) publie 3 nouvelles observations et pense qu'il pourrait s'agir d'une maladie osseuse ressemblant à la maladie de Paget ou à l'ostéomalacie, peut-être une forme légère et atypique de ces deux affections : après ces 5 observations et les renseignements biopsiques de SOSMAN, SCHULLER appela cette image lacunaire et bien limitée du crâne ostéoporose circonscrite du crâne.

En 1930, WEISS (114) présente 3 nouveaux cas dont l'un portait simultanément une O.P.C. dans les régions frontales et temporales et un aspect cotonneux caractéristique dans la région occipitale. Il en déduit que l'O.P.C. est une manifestation de la maladie de Paget ; mais il ne considère pas l'O.P.C. comme une forme de début de la maladie. La même année, MEYER-BORSTEL (71) publie 3 cas de maladie de Paget avec O.P.C. du crâne. Il considère l'O.P.C. comme une phase initiale et obligatoire de la maladie de Paget.

En 1932, KASABACH et DYKE (38) présentent 12 nouvelles observations d'O.P.C. du crâne dont 8 associées au Paget du crâne avec d'autres localisations squelettiques. Ils ont suivi pendant 10 ans un cas d'O.P.C. typique. Ils ont alors constaté le passage progressif de la zone lacunaire ostéoporotique à l'image typique d'ostéite déformante. Ils en ont conclu que l'O.P.C. n'est pas une phase précoce obligatoire de la maladie de Paget, mais un état précurseur atypique de cette affection.

Comme nous pouvons le remarquer, l'avènement de la radiologie, la biopsie osseuse permettent de rattacher l'O.P.C. au Paget, d'abord parce qu'on voit des O.P.C. se transformer en Paget régulier et ensuite parce que la biopsie montre la nature pagétique de cette affection.

Les 15 nouveaux cas publiés en 1937 avec GUTMAN, permirent à KASABACH (37) de réaffirmer le lien qui unit O.P.C. et maladie de Paget "classique".

Le rapport entre les deux affections étant ainsi établi, plusieurs cas furent observés ensuite. Le premier cas français d'O.P.C. a été rapporté en 1935 par GUILLAIN, LEDOUX-LEBARD et LEREBOUTET (36) qui insistaient surtout sur le syndrome fonctionnel que constitue les céphalées.

Le deuxième cas français publié par LIEVRE et LEPENNETIER (53) en 1947 mettait l'accent surtout sur les céphalées d'effort et un faciès léontiasique qui s'associaient aux images lacunaires caractéristiques du crâne.

En 1949, EPINEY (29), dans un mémoire inspiré par LIEVRE, retient 54 cas de la littérature et présente 15 nouvelles observations.

En 1959, LIEVRE et FISCHGOLD (58) dans un bel ouvrage, analysent 38 dossiers radiologiques personnels dont 13 sont déjà cités dans le travail d'Epiney.

En 1960, PETERSCHMITT (82) dans une thèse inspirée par LOUYOT étudie 8 observations d'O.P.C. du crâne.

En 1964, RAVAULT, LEJEUNE, ROBERT, MAITREPIERRE et BOUVIER (83) publient 7 cas d'O.P.C. du crâne et 6 cas d'O.P.C. des os longs.

En 1969, RAVAULT, LEJEUNE, BOUVIER, MAITREPIERRE, BOCHU et QUENEAU (85) font cas de 16 nouveaux cas d'O.P.C. du crâne.

L'O.P.C. des os longs est de découverte et de publications plus tardives que l'O.P.C. du crâne. En effet c'est en 1938 que BRAILSFORD (9) présente le premier cas d'O.P.C. du tibia.

Si déjà en 1922 EISLER (28) avait décrit un cas d'ostéolyse circonscrite des os longs, l'interprétation était discutable. BRAILSFORD propose l'expression d'"halistérèse aiguë" ou maladie par hyperactivité ostéoclastique pour caractériser l'aspect histologique apparemment primitif de la maladie de Paget.

En 1944, REIFENSTEIN et ALBRIGHT (89) publient d'autres cas d'O.P.C. des os longs. Ils décrivent les premiers, la présence d'ostéoclastes nombreux à la limite de l'os sain et de l'os ostéoporotique, à l'examen histologique.

En 1951 SEAMAN (101) remarque le passage d'une O.P.C. du tibia à la maladie de Paget.

En 1963, LOUYOT et coll. (63) étudient 9 cas d'O.P.C. des os longs.

En 1965, CHERVONNAZ (13) étudie 14 cas dans une thèse inspirée par LIEVRE.

Enfin en 1974, BILLON (4) dans sa thèse inspirée par E. LEJEUNE ouvrage tout à fait remarquable présente 21 cas d'O.P.C. du crâne et 18 cas d'O.P.C. des os longs, dans une série de 253 pagétiques.

Sans entrer dans le détail à propos de l'historique, nous signalons que l'O.P.C. a bénéficié de deux hypothèses pathogéniques qui restent discutables : l'une faisant appel à des forces de traction ou de pression (REIFENSTEIN et AL-BRIGHT), l'autre s'adressant à un facteur vasculaire (EPINEY).

II

N O S O B S E R V A T I O N S P E R S O N N E L L E S

OBSERVATION N° 1 -

Madame BA... J., est née en 1910.

Dans ses antécédents, on note une épisode de dépression nerveuse en 1960 ayant nécessité l'électrochoc ; sur le plan chirurgical, on relève une appendicectomie en 1950 et une fracture de la jambe gauche en 1955.

Elle consulte pour la première fois en 1963 pour douleur de la hanche gauche par lésions pagétiques du bassin et de la colonne lombaire, révélées par les radiographies. Les clichés du crâne n'ont pas été faits à cette époque. Un traitement récalcifiant est entrepris sans beaucoup de succès.

En 1970, après un accès de goutte, la malade accusait une douleur de la jambe et de la hanche gauches, exacerbée par la toux et la défécation, accompagnée d'une gêne fonctionnelle à la marche. Celle-ci conduisit la malade à utiliser des cannes. Les radiographies confirmèrent l'aggravation des lésions pagétiques avec coxopathie pagétique gauche. On ajoute aux récalcifiants un traitement anti-inflammatoire. Si cette thérapeutique a réduit partiellement les douleurs cordonnales, elle n'a produit aucune amélioration fonctionnelle.

En 1972, les douleurs cordonnales sont complétées par un signe de BABINSKI bilatéral. Sur le plan radiologique on constate un effondrement de D₁₂ et on découvre une O.P.C. fronto-pariétale bilatérale, à limites nettes et polycycliques contenant en son sein des opacités de reconstruction. On entreprend en décembre 1972 un traitement par la thyrocalcitonine (CALCITAR^(R)) à la dose quotidienne de 160 U M.R.C. pendant 2 mois. On obtient un soulagement immédiat sur les douleurs de la hanche gauche, une amélioration de la capacité fonctionnelle conduisant à la suppression des cannes.

Pendant l'année 1973-1974, la malade est maintenue dans un confort certain, du moins à son avis, par des cures annuelles de 3 mois de CALCITAR^(R) en 3 injections de 160 U M.R.C. par semaine. Au point de vue radiologique, on ne note objectivement pas d'amélioration ni sur les lésions pagétiques, ni sur la plage ostéoporotique, mais leur stabilisation est évidente depuis 1972. Sur le plan biologique on a une hydroxyprolinurie à 68 mg/24 h. Sur la demande de la malade, le CALCITAR^(R) est arrêté à la fin de 1974,

Nous revoyons par hasard cette malade en 1976 à l'occasion d'une hospitalisation pour dépression stuporeuse avec tentative de suicide. Sur le plan somatique, l'état psychique de la malade cache tout renseignement clinique objectif, mais radiologiquement, on constate une stabilisation parfaite des images pagétiques et ostéoporotiques.

Cette observation est intéressante car elle oppose le tableau bruyant de

la maladie de Paget à la latence complète de l'O.P.C. Elle montre par ailleurs l'action antalgique remarquable de la thyrocalcitoïne porcine sur des douleurs produites par des lésions pagétiques. Ce traitement bloquerait peut-être l'évolution radiologique de l'O.P.C. et de la maladie de Paget classique (?).

OBSERVATION N° 2 -

Monsieur FA... H., né en 1902 est un éthylique ancien.

Dans ses antécédents, on note une hémiplégie brutale apparue en 1970 sans séquelles notables. A la même année, à l'occasion du bilan d'un souffle systolique par déroulement aortique, on découvre la maladie de Paget à expression clinique évidente.

En juin 1972, le malade est admis fortuitement au Pavillon 9 : on fait le bilan de la maladie de Paget.

A l'interrogatoire, on retient une surdité légère, apparue depuis 2 ans, pas de céphalées ni de vertiges.

A l'examen clinique, on est frappé par l'aspect caractéristique de la jambe gauche en lame de sabre. Pas de modification de volume du crâne aux dires du malade. A part le souffle systolique maximum à l'endopex, le reste de l'examen est tout à fait normal.

Sur le plan biologique, la calcémie, la phosphorémie, la calciurie et la phosphaturie sont normales. En revanche, il y a une augmentation du taux des phosphatases alcalines du sérum (284 UI) ainsi que de l'hydroxyprolinurie (198 mg/24 h).

Le bilan radiologique confirme la maladie de Paget classique et découvre une O.P.C. du crâne (cliché n° 1) et une O.P.C. des os longs.

Les lésions pagétiques classiques intéressent D₁₀, S₁, le bassin, le tibia gauche (incurvé en crosse), l'extrémité supérieure du tibia droit.

L'O.P.C. du crâne : c'est une lacune fronto-occipito-pariéto-temporale bilatérale et symétrique n'épargnant qu'une petite calotte de la voûte.

C'est une image :

- à limites bien nettes et polycycliques
- avec des taches de reconstruction osseuse surtout vers le centre de la lésion
- avec légère augmentation de l'épaisseur du crâne au niveau de l'os occipital.

L'O.P.C. des os longs : elle touche le tibia et le péroné droits, le péroné gauche.

. L'O.P.C. du tibia droit : elle se situe au 1/3 inférieur de l'os.

- elle a une limite supérieure nette, en forme de M.
- la corticale de l'os est respectée
- on note une ostéo-condensation d'aspect fibrillaire à l'intérieur de l'O.P.C.
- pas d'hypertrophie ni incurvation de l'os, mais atteinte pagétique classique de son extrémité supérieure.

. L'O.P.C. du péroné droit se localise au 1/3 supérieur de l'os.

- limite en fer de lance se pointant vers la diaphyse
- aspect fibrillaire de la reconstruction osseuse.

. L'O.P.C. du 1/3 inférieur du péroné gauche.

- à limite diaphysaire bien nette
- avec atteinte de la corticale
- sans modification de l'épaisseur de l'os.

OBSERVATION N° 3 -

Madame GE... C., est née en 1903.

Juste après sa ménopause survenue à 50 ans, elle a été hystérectomisée à la suite de métrorragie à répétition (?). Plus tard, elle a présenté des rec-torragies mises sur le compte des hémorroïdes,

L'apparition de troubles digestifs avec alternance de diarrhée et de constipation détermine une exploration radiologique du tube digestif en février 1975. Si ce bilan digestif ne montre que des lésions bénignes du colon, il révèle par contre sur le plan osseux, des images pagétiques sur la colonne dorsale et lombaire et sur le bassin. La malade est alors adressée dans le Service le 25 février 1975.

A l'interrogatoire, cette dame nous apprend qu'elle "souffrait de sa colonne, de ses hanches et de ses genoux depuis quelques mois". Ces douleurs ont, du reste, diminué ses capacités fonctionnelles. Pas de notion de céphalées. Cette malade "pense qu'elle est déformée car elle est gênée par le port des robes droites" .. Elle nous apprend également que son "frère cadet portait une maladie de Paget mais qu'il est mort d'une autre chose" (?)

A l'examen clinique, on note une déformation des jambes en arc à concavité interne ; on objective outre le genu varum, l'existence d'une limitation douloureuse des mouvements d'abduction et d'adduction des hanches. Il y a une augmentation de la chaleur locale au niveau des cuisses et des jambes. La percussion du crâne ne révèle pas de son tympanique ; son volume est par ailleurs normal. Le reste de l'examen est négatif.

Sur le plan biologique, la calcémie, la phosphorémie, la calciurie et la phosphaturie sont normales. La VS est accélérée à 40 %. L'hyperphosphatasémie alcanine sérique est très importante (320 UI). Il y a également une augmentation importante de l'hydroxyprolinurie 292 mg/24 h.

Le bilan radiologique complet précise l'extension des lésions pagétiques (qui consistent en Paget classique et en O.P.C. du crâne).

- Les images pagétiques classiques siègent au niveau du rachis (effondrement de D₄, aspect en cadre de D₇ et de L₂, aspect peigné de L₄ et L₅), du bassin (avec coxopathie pagétique bilatérale) et des fémurs (épaissis et déformés).

- L'O.P.C. fronto-temporo-occipitale et pariétale droites :

- . la plage fronto-temporo-occipitale droite :
 - + est unilatérale
 - + limites nettes en carte de géographie
 - + avec opacités de reconstruction.
- . la plage pariétale droite :
 - + est également unilatérale
 - + en forme de croissant (de face) à convexité tournée vers l'os sain.

Ces deux foyers d'O.P.C. sont unis par des vaisseaux dilatés. On ne note pas de modification de l'épaisseur du crâne dont la base est également normale. On note en revanche une pseudo-hypertrophie sinusale frontale ainsi que des calcifications artérielles des M.I.

La scintigraphie du crâne montre des foyers hyperfixants droits.

L'importance des lésions radiologiques, les désordres biologiques et surtout la persistance des douleurs, conduisent à entreprendre un traitement par la thyrocalcitonine porcine. La malade est ainsi mise à 160 U M.R.C. par jour de CALCITAR (R), en février 1975 (tableau N°20). La diminution rapide des douleurs nous permet de réduire la dose à 1 U M.R.C. qui s'avère rapidement inefficace et nécessite alors la reprise de la dose initiale de 160 U M.R.C. mais 3 fois par semaine. Cette nouvelle modification de traitement permet d'obtenir à nouveau une sédation des algies.

Cette malade est régulièrement suivie : nous la revoyons en novembre 1976, date à laquelle nous avons refait le bilan complet qui montre :

- maintien de la disparition des douleurs pagétiques
- persistance de l'élévation des phosphatases alcalines (244 UI) et de l'hydroxyprolinurie (284 mg/24 h).
- stabilisation des images radiologiques aussi bien au niveau des lésions pagétiques qu'au niveau des lésions ostéoporotiques circonscrites.

En somme, cette observation est intéressante, car elle montre :

- . la découverte purement radiologique de l'O.P.C. du crâne malgré sa pluri-focalité.
- . la possibilité d'influence de facteurs héréditaires dans la genèse de la maladie de Paget (famille de 3 enfants parmi lesquels il y a 2 pagétiques).
- . l'action antalgique remarquable du CALCITAR(R), son inefficacité sur la modification des principaux paramètres biologiques, la stabilisation des images radiologiques peut-être sous l'effet de cette hormone (?)

OBSERVATION N° 4 -

Monsieur GO... J., est né en 1893.

Il ne présente aucun antécédent pathologique et en particulier pas de notion de céphalées.

En mars 1969, à la suite d'un accident de circulation avec traumatisme crânien sans perte de connaissance ni autres lésions, cet homme est gardé en observation dans le service de chirurgie à cause des céphalées qu'il accuse depuis ce malheureux événement. Les clichés du crâne faits à cette occasion ne "révèlent pas des lésions osseuses d'origine traumatique, mais montrent deux énormes lacunes dont l'origine est à rechercher". Le malade est alors transféré au Pavillon 9 pour investigation étiologique des lacunes crâniennes.

A l'entrée dans le Service, le malade continue à se plaindre des céphalées occipitales. L'examen clinique est tout à fait normal. Devant ce tableau, nous avons pensé soit à un myélome d'autant plus que la VS est à 47 % et qu'il existe une albuminurie macroscopique, soit à une métastase d'un néoplasme prostatique ou à une dystrophie osseuse. On s'adresse alors à la biologie qui montre une calcémie et une phosphorémie normales, une calciurie et une phosphaturie un peu élevées, une hyperphosphatasémie alcaline à 102 U I avec phosphatases acides normales. Le myélogramme est normal également. Une légère augmentation des gammaglobulines à l'électrophorèse a nécessité l'exploration immuno-électrophorétique du sérum et des urines qui s'est avérée normale.

Tous ces examens, ajoutés à l'aspect radiologique du bassin non caractéristique nous font changer d'avis et penser alors à l'O.P.C. ; ce qui fut confirmé par la biopsie simultanée d'une des lacunes crâniennes et de la crête iliaque.

Cette O.P.C. (clichés n° 2 et 3) se présentent sous la forme d'une plage frontale droite et d'une plage occipitale, le reste du crâne étant normal.

- La plage frontale droite est unilatérale.
 - . occupe toute la moitié antérieure de l'écaille frontale
 - . est homogène et à limites nettes, polycycliques.
 - . légère dilatation vasculaire dans l'os sain, au voisinage de la ligne limitante.
- La plage occipitale :
 - . occupe toute l'écaille occipitale et empiète sur le pariétal.
 - . envahit les tables interne et externe mais le diploé est peu touché.
 - . limite à convexité tournée vers l'os sain.

Le malade est mis au traitement antalgique simple.

Cette observation montre les difficultés de diagnostic d'une O.P.C. isolée ou associée à des lésions pagétiques non caractéristiques radiologiquement.

OBSERVATION N° 5 -

Madame MU... Ed., est née en 1901.

Elle vient en consultation dans le Service du Pr RIFFAT en juillet 1974, alors que depuis le mois de mars, elle souffre de façon continue et progressivement croissante de sa colonne lombaire. Episodiques depuis leur apparition en 1973, ces douleurs ont abouti actuellement, à une véritable invalidité. Par ailleurs, cette malade est traitée depuis 5 ans par des corticoïdes pour un asthme à dyspnée continue.

L'examen clinique ne révèle rien de notable.

Le peu de clichés radiologiques obtenus en ambulatoire mettent en évidence des lésions pagétiques de L4, L5 et de l'aile iliaque gauche (travées osseuses épaisses et anarchiques). Ces images pagétiques se détachent sur un fond de décalcification gigantesque ; à ceci s'ajoutent des calcifications du ligament latéral antérieur.

La diagnostic radiologique de la maladie de Paget est confirmé par le bilan biologique qui montre une augmentation considérable des phosphatases alcalines (140 U I) et de l'hydroxyprolinurie accompagnant une calcémie, une calciurie et une phosphorémie normales.

Compte tenu de la concordance de localisation des images radiologiques et la symptomatologie, nous avons attribué les douleurs plus à la maladie de Paget qu'à la décalcification par traitement cortisonique au long cours.

La malade est mise sous thyrocalcitonine (160 U M.R.C. par jour) couplée à un traitement récalcifiant (calcium, vitamine D) et anabolisant de synthèse. Ce traitement a été satisfaisant sur le plan clinique (disparition des douleurs, la malade a presque retrouvé son activité antérieure. Cependant, sur le plan biologique, rien de notable ne peut être retenu. Le CALCITAR^(R) est réduit à une dose d'entretien de 50 U M.R.C., deux fois par semaine. Cette dose est actuellement poursuivie.

Un nouveau bilan radiologique pratiqué en 1976 révèle une O.P.C. de la moitié inférieure du tibia droit, sans aucune traduction clinique

- sa limite diaphysaire est nette et dessine une ligne oblique,
- son aspect est plus ou moins homogène,
- la corticale de l'os est bien respectée,
- pas d'hypertrophie ni d'incurvation du tibia.

A cette même année, on note par ailleurs une récalcification des lésions d'origine cortisonique.

En conclusion : Une fois de plus, le tableau bruyant de la maladie de Paget, chez cette malade s'oppose à la latence complète d'O.P.C. du tibia.

OBSERVATION N° 6 -

Monsieur MU ... J.-B., est né en 1897.

Ses antécédents se résument rapidement : en 1957, le malade se plaint de lombalgie et de dorsalgie qu'il attribue facilement à sa cyphose apparue à la même année. Ces douleurs sont épisodiques et se supportent bien. Si en 1963 elles ont fait parler d'elles et nécessité quelques consultations, c'est surtout en 1972 qu'une hospitalisation fut indispensable.

En mars 1972, le malade est alors admis dans le Service pour aggravation de ses douleurs lombaires et dorsales et de sa cyphose (le malade a rapetissé de 16 cm en 10 ans).

A l'examen clinique, on est frappé par l'importance de la cyphose (la limite supérieure des crêtes iliaques dépasse la limite des dernières côtes). Aucune douleur n'est réveillée à l'examen qui est normal par ailleurs.

Le bilan radiologique montre des lésions très curieuses à type de décalcifications pagétiques sur le bassin, les vertèbres, ainsi que des lésions géodiques circonscrites de la moitié inférieure du radius droit (cliché n° 4), du fémur droit, du 1/3 moyen du tibia gauche et d'une petite "lacune" se situant au milieu du cubitus gauche.

Sur le plan biologique, si la calcémie et la phosphorémie sont normales, en revanche, on note une élévation du taux des phosphatases alcalines du sérum à 117 U I (alors que les phosphatases acides sont normales), de l'hydroxyprolinurie à 112,50 mg par 24 heures, de la phosphaturie à 390 mg par 24 heures alors que la calciurie moyenne est basse (75 mg/24 h). La citrémie est à 25 mg/l. Le myélogramme, l'électrophorèse et l'immuno-électrophorèse des protéines sanguines et urinaires sont normales.

Une biopsie osseuse est pratiquée dans une des zones géodiques. La première lecture a été interprétée comme hyperparathyroïdie. Le diagnostic de tumeurs hyperparathyroïdiennes est porté. Tout autre examen complémentaire est refusé par le malade. Ce diagnostic paraissait possible devant les lésions du bassin et le raccourcissement de la taille. Cependant, aucun signe biologique ne venait confirmer cette hypothèse. Il était par ailleurs noté que cet aspect pourrait se rencontrer dans la maladie de Paget.

Sur la motion d'un possible Paget, le malade est mis sous CALCITAR^(R) à la dose de 160 U M.R.C. par jour (tableau N°21) pendant 3 mois suivi d'un traitement récalcifiant. Ceci est légitime puisque la thyrocalcitonine a par ailleurs un intérêt thérapeutique dans l'hyperparathyroïdie. On constate une nette amélioration des douleurs 3 mois après le début du traitement sans grosse amélioration biologique. Le CALCITAR^(R) est réduit à une dose d'entretien de 1 U M.R.C. par jour, un mois sur trois.

En 1975, devant l'incertitude diagnostique, nous avons procédé à une révision des coupes de P.B.O. qui a révisé la première conclusion anatomo-pathologique en affirmant des "signes très typiques de maladie de Paget". Cette maladie de Paget est donc associée à une O.P.C. intéressant :

- 2/3 inférieur du radius droit (clichés n°4 et 5) avec des limites bien nettes. Cette plage ostéoporotique a progressé par rapport à son

image en 1973. Sur le cliché de 1973, on relève des discrètes séquelles d'une fracture au 1/3 inférieur de cet os.

- 1/2 inférieur du fémur droit, avec une limitante nette oblique, des images trabéculaires de reconstruction osseuse surtout à distance de la limitante.

- 1/3 moyen du tibia gauche (cliché n° 6).

- le milieu du cubitus gauche où on note une petite plage ovalaire.

En novembre 1975, le malade continuait à bien aller et avait refusé tout traitement. Nous l'avons perdu de vue depuis cette date.

Cette observation montre d'une part la difficulté de diagnostic d'une O.P.C. associée à une maladie de Paget d'images radiologiques non caractéristiques d'autre part la pluri-focalité de l'O.P.C. des os longs chez ce malade.

OBSERVATION N° 7 -

Madame MU... M., est née en 1890.

Cette ancienne fermière traîne une bronchite chronique depuis l'âge de 50 ans. A peu près au même âge, elle a subi une intervention pour fibrome.

Depuis 4 ans, cette malade accuse des douleurs des hanches avec gêne à la marche. Si ces algies se supportent bien, elles présentent cependant quelques périodes d'exacerbation. Actuellement, ces douleurs sont quasi constantes avec blocage total des hanches. L'hospitalisation s'impose : Madame MU... est admise dans le Service le 24 mars 1964. On ne note pas de notion de céphalées.

L'examen clinique note la limitation douloureuse des mouvements d'abduction et d'adduction des hanches. A l'exception de l'encombrement bronchique, le reste de l'examen est normal.

Le bilan radiologique découvre d'une part la maladie de Paget (aspect en "cœur de carte à jouer" du bassin avec coxopathie pagétique bilatérale) et d'autre part l'O.P.C. de l'os frontal à limites nettes et irrégulières, images floconneuses de reconstruction osseuse au sein de la place ostéoporotique, vaisseaux dilatés longeant la limite postérieure de l'O.P.C. et se prolongeant dans l'os sein. Il n'y a pas de modifications de l'épaisseur du crâne, par contre, on note un pseudo-élargissement des sinus frontaux.

Sur le plan biologique, on note une augmentation des phosphatases alcalines du sérum et une V.S. à 50 %. L'hydroxyprolinurie n'a pas été dosée à cette époque. Le bilan phospho-calcique est normal.

Au point de vue thérapeutique, le traitement récalcifiant et anabolisant de synthèse n'a pas été suffisant, on a donc fait recours à cette année de 1964, à plusieurs séances d'ionisation calcique sur des foyers douloureux. Cette physiothérapie a eu un effet antalgique satisfaisant.

OBSERVATION N° 8 -

Madame RAU... L., est née en 1908.

Mise à part une gonalgie rapidement résolutive, cette dame s'est toujours bien portée jusqu'en 1963 où elle a développé une polyarthralgie. Des clichés radiographiques effectués à cette occasion mettent en évidence, en plus d'une scoliose, d'une gonarthrose des genoux et d'une discopathie L₄ - L₅, un Paget de l'hémi-bassin droit avec coxopathie pagétique correspondante.

En février 1967, la malade ne peut plus endurcir : elle est impotente. Elle est alors hospitalisée au Pavillon 9.

A l'examen clinique, les genoux sont globuleux avec choc rotulien et limitation à l'extension. On a également une limitation nette des mouvements d'abduction et d'adduction de la hanche droite.

Le bilan radiologique montre, en plus des lésions pré-citées une O.P.C. du crâne avec une plage frontale et une plage temporale.

Le bilan phospho-calcique est normal. Les phosphatases alcalines sont à 2,5 U Bondansky. L'hydroxyprolinurie n'a pas été faite à cette époque de 1967.

Sur le plan thérapeutique, les antalgiques mineurs, les récalcifiants, l'infiltration des genoux n'ont pas complètement calmé les douleurs de cette malade. Celle-ci a refusé l'intervention qui lui avait été proposée pour genu valgum externe bilatéral).

OBSERVATION N° 9

Madame SA... Y., est née en 1907.

Ses antécédents pathologiques sont assez lourds. En effet à l'âge de 23 ans, elle présenta une congestion pulmonaire, suivie 5 ans plus tard d'une intervention pour appendicite compliquée. Quelques années après, l'apparition d'un emphysème pulmonaire nécessita une cure au Mont Dore. En 1975, suite à des troubles d'allure colitique, on lui trouve une diverticulose du colon gauche et du sigmoïde.

En février 1976, Madame SA... se plaint de dorsalgie basse en ceinture et surtout de signes digestifs dominés par des douleurs intestinales et de rectorragies. La prédominance du tableau digestif oriente la malade vers le service de gastro-entérologie. Les examens effectués dans ce service ne révèlent rien de notable au point de vue digestif, mais montrent en revanche, un aspect pagétoïde D₁₂ et du bassin gauche. La malade est adressée par conséquent en rhumatologie "pour un bilan osseux".

Il s'agit d'un terrain anxieux qui se plaint de troubles extrêmement variés. L'examen clinique ne trouve aucune relation entre les images radiologiques pré-citées et les douleurs qu'accuse la malade.

Un nouveau bilan radiographique confirme la maladie de Paget et révèle une O.P.C. frontale bilatérale et symétrique à limites nettes, un pseudo-élargissement des sinus frontaux.

Sur le plan biologique, on note une élévation de l'hydroxyprolinurie, le bilan phospho-calcique ne montre rien de notable. Le reste de l'examen comprenant l'électrophorèse des protéines sanguines, l'examen de L.C.R., est normal.

Au point de vue thérapeutique, la patiente est mise sous CALCITAR^(R) qu'elle ne supporte pas bien (intolérance cutanée à type de rash 10 minutes environ après chaque injection). On entreprend quelques séances d'ionisation salicylée sur la colonne ; mais nous n'avons pas pu pratiquer les 20 séances prévues. En effet, la malade s'est déclarée soulagée (CALCITAR, ionisation ou rien ?) et a décidé de rentrer chez elle.

RESUME ET COMMENTAIRES DES 9 OBSERVATIONS D'O.P.C.

N° d'Observ.	N° du dossier	Nom du malade	Sexe	Age de la première constatation
1	2 963	Mme BAR...	F	68
2	6 393	Mr FAU...	M	68
3	2 681	Mme GER...	F	72
4	5 252	Mr GOM...	M	76
5	PR SS 100	Mme MUL...	F	78
6	6 690	Mr MUR...	M	76
7	645	Mme MUR...	F	69
8	1 146	Mme RAU...	F	75
9	2 924	Mme SAB...	F	69

- Tableau n° 1 -

1 - COMMENTAIRES ETIOLOGIQUES

a/ Age

<u>âge</u>	<u>nombre de cas</u>
de 65 à 70 ans	4
de 70 à 75 ans	2
de 75 à 80 ans	3
	9

- Tableau n° 2 -

b/ Sexe

<u>sexe</u>	<u>nombre de cas</u>
hommes	3
femmes	6
	9

- Tableau n° 3 -c/ Hérédité

Une de nos observations (obs. n° 3) revêt un caractère familial. En effet dans cette famille de 3 enfants, nous avons trouvé deux pagétiques. Notre malade porteuse d'une O.P.C. du crâne et des lésions pagétiques périphériques est la seule survivante de la famille. Nous ignorons si ses parents portaient cette affection. Nous n'avons pas recherché des lésions pagétiques, à la radiographie systématique, chez ses deux enfants âgés de 48 et 48 ans.

d/ Association morbide

	<u>association morbide</u>	<u>nombre de cas</u>
Maladie de Paget	(- caractéristique à	7
	(la radiographie	
	(	
	(- non caractéristique à	2
	(à la radiographie	
Goutte		1
Diabète		0

- Tableau n° 4 -2 - COMMENTAIRES CLINIQUES ET RADIOLOGIQUES

Cliniquement, toutes nos O.P.C. sont restées asymptomatiques ; par contre, 8 fois sur 9, nos malades se plaignaient des douleurs dues aux autres localisations pagétiques. Parmi nos 9 observations d'O.P.C., le diagnostic radiologique était facile dans 7 cas (associés à la maladie de Paget à expression radiologique caractéristique) ; seul l'examen histologique a tranché dans 2 cas (associés à un Paget non caractéristique).

Les localisations de l'O.P.C. se répartissent de la façon suivante :

- O.P.C. du crâne	: 6 cas (obs. n° 1, 3, 4, 7, 8, 9)
- O.P.C. des os longs	: 2 cas (obs. n° 5, 6)
- O.P.C. du crâne et des os longs:	1 cas (obs. n° 2)
	9 cas

Une de nos O.P.C. (obs. n° 6) s'est compliquée d'une fracture dont on ne relève, actuellement, que de discrètes séquelles.

3 - COMMENTAIRES BIOLOGIQUES

Le bilan phospho-calcique est normal dans tous nos cas ; par contre, nous avons noté chez tous nos malades une élévation souvent considérable des phosphatases alcalines du sérum et de l'hydroxyprolinurie des 24 heures.

4 - COMMENTAIRES THERAPEUTIQUES

Les médicaments utilisés ont été dans leur ensemble efficaces sur les douleurs pagétiques. 5 malades sur 9 ont été traités par la thyrocalcitonine porcine sous la forme de CALCITAR^(R). Parmi les 5 malades traités, 3 ont été régulièrement suivis (obs. n° 1, 3 et 6) ; les lésions ostéoporotiques circonscrites et pagétiques se sont stabilisées chez les deux premiers malades, elles se sont aggravées chez le troisième malgré ce traitement.

III

ETIOLOGIE

L'étiologie de l'O.P.C. est indiscutablement liée à celle de la maladie de Paget du fait que la relation entre les deux affections est bien connue aujourd'hui : l'O.P.C. étant une phase de début non obligatoire de la maladie de Paget. Par conséquent, les considérations étiologiques de la maladie de Paget concernent-elles l'O.P.C.

1 - LA FREQUENCE :

Il est difficile de parler de la fréquence absolue de l'O.P.C. pour deux raisons : tout d'abord parce que le début de la maladie est sûrement inaperçu, ensuite son aspect souvent asymptomatique lui fait échapper à toute exploration radiologique, indispensable à son diagnostic.

Si l'O.P.C. se rencontre au cours de la maladie de Paget, il est donc logique de parler de sa fréquence par rapport à cette dernière.

Cette fréquence relative varie selon les auteurs :

- DICKSON, CAMP et GHORMLEY (20) trouvent 26 O.P.C. du crâne en étudiant le dossier de 367 pagétiques (soit une fréquence de 7 %).

- LOUYOT, GAUCHER et MATHIEU (62) ont réuni 9 O.P.C. des os longs chez 750 pagétiques, donc une fréquence relative de 6 %.

- PETERSCHMITT (82) publie 8 O.P.C. du crâne et donne une fréquence relative de 10 %.

- CHERVONNAZ (13) : sur 105 dossiers de pagétiques, compte 14 O.P.C. des os longs, soit une fréquence de 13 %.

- BILLON (4) étudie 367 observations de pagétiques et trouve 21 O.P.C. du crâne (8 %), et 18 O.P.C. des os longs (7 %).

- Parmi nos 44 dossiers des pagétiques, nous avons compté 7 O.P.C. du crâne (16 %) et 3 O.P.C. des os longs (7 %).

Nom des auteurs	Nombre d'ob- servations de maladie de Paget	O.P.C. du crâne		O.P.C. du crâne	
		Nombre d'obs.	Fréquence	Nombre d'obs.	Fréquence
DICKSON et coll. (20)	367	26	7 %		
LOUYOT et coll. (62)	150			9	6 %
PETERSCHMITT (82)		8	10 %		
CHERVONNAZ (13)	105			14	13 %
BILLON (4)	253	21	8 %	18	7 %
NOS OBSERVATIONS	44	7	16 %	3	7 %

- Tableau n° 5 - Fréquence de l'O.P.C. par rapport à la
maladie de Paget,
(d'après les données de la littérature et dans notre série person-
nelle).

2 - LE SEXE :

La grande majorité des auteurs note une nette prédominance masculine sauf KASABACH et GUTMAN (37) qui comptent 58 femmes dans une série de 116 malades pagétiques. KAY estime également que les deux sexes payent le même tribut à la maladie.

En ce qui concerne l'O.P.C., l'unanimité n'est pas faite non plus sur sa prédominance masculine.

De toute façon, le sexe ne semble, ni favoriser l'éclosion de ces deux affections, ni influencer leur évolution.

Dans notre série :

- sur 35 pagétiques "classiques", nous comptons 21 hommes et 14 femmes,
- sur les 9 O.P.C., nous notons 3 hommes et 6 femmes.

3 - L'AGE :

La maladie de Paget est essentiellement une affection de l'âge mûr. Elle apparaît souvent après 45 ans. MATSAS a cependant rapporté en 1960 une observation indiscutable de maladie de Paget apparue à l'âge de 9 ans avec une incurvation du tibia et une confirmation histologique. IRVINE rapporte également deux cas formels de Paget apparus à 18 ans et suivis avec un long recul. Très récemment, WOODHOUSE a présenté un cas de l'ostéopathie pagétique diagnostiqué à l'âge de 5 ans et demi avec preuve histologique.

L'O.P.C. apparaîtrait plus précocement c'est-à-dire vers 40 ans. KASABACH et GUTMANN (37) citent cependant deux cas d'O.P.C. découverts à 24 et 27 ans.

- Dans nos observations personnelles : dans la maladie de Paget, le malade le plus jeune a 43 ans et le plus âgé a 87 ans ; la moyenne d'âge étant de 69 ans. Dans l'O.P.C. les extrêmes étant de 68 à 78 ans, l'âge moyen est de 72 ans. La prédominance masculine dans nos cas de maladie de Paget et la prédominance féminine dans nos O.P.C. explique la moyenne d'âge plus élevée dans le deuxième cas que dans le premier, étant donné l'espérance de vie plus importante chez la femme.

MALADIE DE PAGET "CLASSIQUE"

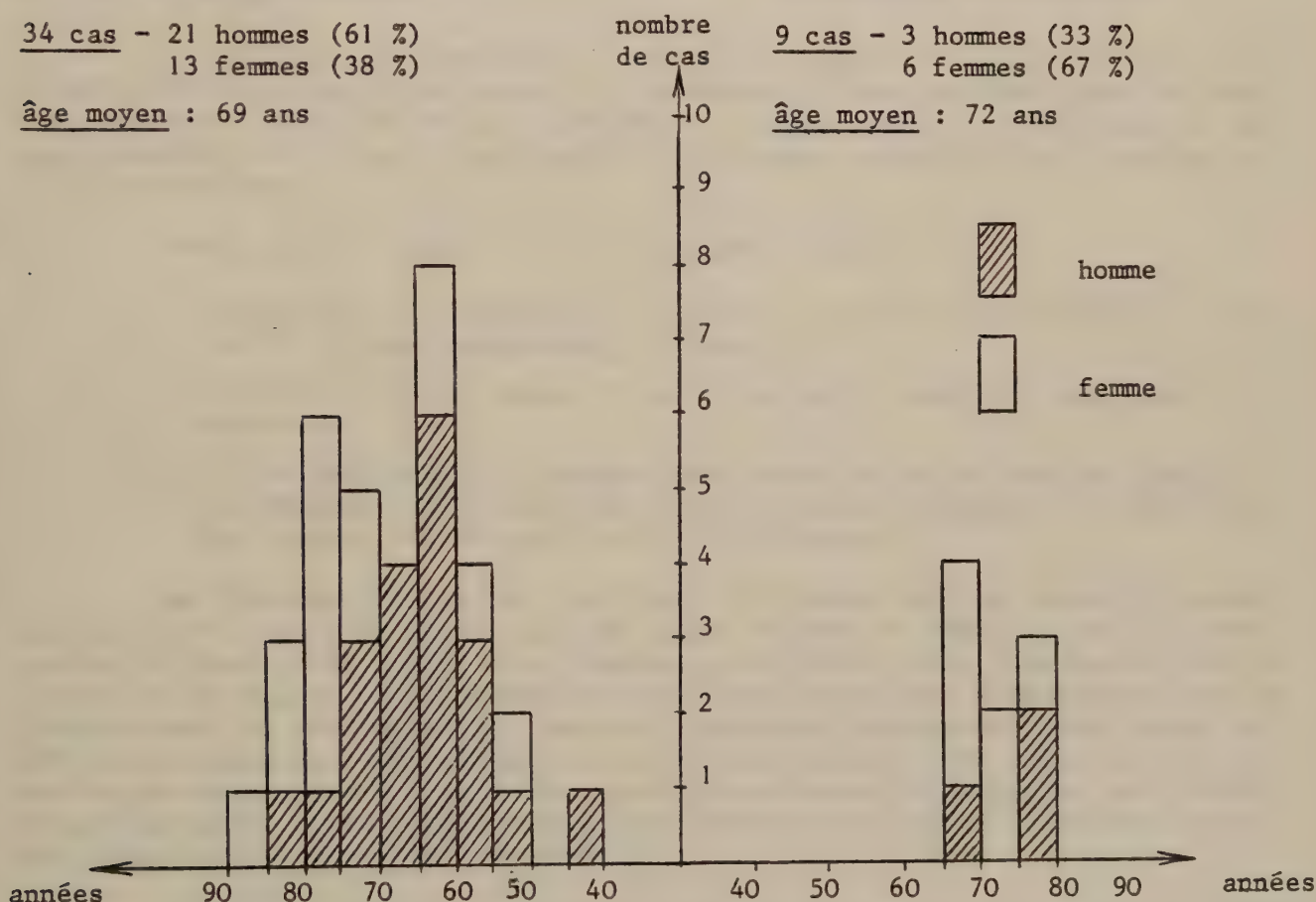
34 cas - 21 hommes (61 %)
13 femmes (38 %)

âge moyen : 69 ans

OSTEOPOROSE CIRCONSCRITE

9 cas - 3 hommes (33 %)
6 femmes (67 %)

âge moyen : 72 ans



- Tableau n° 6 - Age et sexe comparés dans nos 9 O.P.C. et dans les 34 maladies de Paget "classiques".

4 - LA REPARTITION GEOGRAPHIQUE :

Elle a été décrite par différents auteurs et notamment par LAWRENCE (42). La maladie de Paget est plus fréquente en FRANCE, en GRANDE-BRETAGNE et en ALLEMAGNE.

Selon BARRY, cette fréquence serait inhabituellement élevée en AUSTRALIE. Par contre, en NOUVELLE ZELANDE, on ne rencontre que des cas isolés et seulement chez les aborigènes australiens émigrés. L'affection serait exceptionnelle en AFRIQUE, aux INDES et très rare en CHINE. Aux U.S.A. on ne note aucune différence entre Noirs et Blancs, en revanche, les Indiens des U.S.A. seraient beaucoup moins affectés par cette maladie.

En considérant les différents travaux de la littérature, nous pouvons dire qu'il n'existe aucune influence raciale dans l'étiopathogénie de la maladie de Paget ; on peut néanmoins évoquer des facteurs d'environnement et/ou socio-économiques.

5 - L'HEREDITE :

De nombreux cas familiaux de maladie de Paget ont été signalés ; mais l'unanimité n'est pas faite quant à la fréquence de ces cas familiaux. On pourrait néanmoins l'estimer à 5,7 % (MAZIERES et ARLET). Dans la même famille, on peut compter de 1 à 9 cas d'ostéopathie déformante. La maladie peut toucher de 1 à 4 générations.

Parmi les cas rencontrés, nous citerons ceux de :

- LIEVRE (57) : 2 frères et le fils de l'un d'eux sont touchés ; les 3 cas ont la même expression clinique.
- MAZIERES et ARLET notent le cas d'un couple pagétique avec une fille pagétique.
- VON BOGAERT décrit 2 jumeaux homozygotes atteints tous les deux de l'ostéopathie pagétique. Au total on compte 5 exemples de Paget chez des jumeaux identiques, dans la littérature.

La fréquence de ces cas familiaux, confrontée avec le calcul de probabilité, montre qu'il ne peut s'agir du simple hasard. On évoque alors la participation du génome, voire même d'un "facteur génotypique" dans l'étiopathogénie de la maladie de Paget. La connaissance d'atteintes pagétiques simultanées chez des jumeaux homo- et hétérozygotique permet d'admettre le caractère héréditaire de certaines formes de cette affection. De nombreux auteurs sont d'accord pour admettre une transmission à caractère mendélien autosomique dominant, mais à pénétrance variable, ce qui expliquerait les formes frustes de la maladie de Paget. Mais alors qu'est-ce qui est transmis ?

MACKUSICK pense que le facteur transmis est en relation avec une abiotrophie de la trame collagénique de l'os, entrant dans le cadre des mucopolysaccharidies héréditaires. FRANCIS et SMITH, partageant la même opinion ajoutent qu'il y a une diminution de la quantité et de la stabilité de la fraction polymérisée du collagène au niveau de la peau des pagétiques. CHICHE et coll. (14) parlent d'une dystrophie congénitale au même titre que la maladie de MARFAN et autres,

ceci par le biais d'une élastorrhéxie systématisée de TOURAINE. L'étude du cariotype effectuée en 1966 chez un père et ses deux fils porteurs de Paget, par CABANEL, n'a pas montré des anomalies significatives. Bref, à l'heure actuelle, on ignore le facteur héréditaire transmis.

A propos de l'O.P.C., un seul et unique cas est rapporté dans la littérature : c'est celui publié en 1937 par KASABACH et GUTMAN (37) où deux frères étaient affectés par cette maladie, localisée dans les deux cas au crâne.

Par contre, plusieurs cas d'O.P.C. associés à la maladie de Paget "classique" avec une notion familiale sont cités. C'est le cas de notre observation n° 3 où une malade porteuse d'une O.P.C. du crâne avait un frère atteint de la maladie de Paget, dans une famille de 3 enfants.

6 - TRAUMATISME :

L'influence du traumatisme dans la maladie de Paget fut décrite par plusieurs auteurs (A. LERI LEGROS) bien avant J.A. LIEVRE qui a créé le terme de "remaniement pagétoïde localisé des os longs". En 1941, dans sa thèse inspirée Par TAVERNIER, GODINOT (34) met en évidence le rôle déterminant du traumatisme dans les "formes localisées de la maladie de Paget". Il revient également à LIEVRE (54) le terme de "remaniement pagétoïde post-traumatique, "créé en 1947, pour insister de nouveau sur le rôle du traumatisme dans cette affection. Il rapporte ainsi 41 cas sur 496 observations de maladie de Paget "classique".

Il s'agit de lésions qui apparaissent au point d'un traumatisme, habituellement le tibia, et diffusent de façon progressive à la pièce osseuse intéressée, déterminant une hypertrophie osseuse douloureuse. Ultérieurement, la lésion osseuse devient indiscernable d'une lésion pagétique classique.

Généralement, la lésion reste localisée à l'os primitivement atteint, mais LIEVRE rapporte un cas où l'affection s'est étendue à l'os voisin, et deux cas où sont survenues une ostéoporose circonscrite puis des lésions pagétiques typiques du crâne. S'agit-il d'une coïncidence ou bien le traumatisme intervient-il comme facteur déclenchant sur un terrain prédisposé ? On ignore actuellement la pathogénie du remaniement pagétoïde post-traumatique" et la relation qui lie ce dernier à la maladie de Paget. Mais au point de vue médico-légal, la maladie de Paget est indemnisable si le facteur traumatique est prouvé.

Dans notre série d'O.P.C. nous n'avons pas observé ce facteur traumatique.

7 - ASSOCIATION MORBIDE :

Dans la littérature, les affections les plus associées à la maladie de Paget sont principalement la goutte et le diabète.

Parmi nos 35 Pagétiques, nous avons noté 2 cas de goutte et un cas de diabète. Dans les 9 observations d'O.P.C., nous relevons 1 cas de goutte et aucun cas de diabète.

Ces associations semblent fortuites, sans aucun lien à retenir.

En somme, parmi nos observations de 44 pagétiques, nous relevons 9 O.P.C. Si la prédominance masculine est notée dans nos observations de maladie de Paget "classique" conformément à la plupart des données de la littérature, il n'en est pas de même de l'O.P.C. qui, dans nos cas, est deux fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. Il en découle une moyenne d'âge plus élevée chez nos ostéoporotiques que chez nos pagétiques. Une de nos O.P.C. revêt un caractère familial.

IV

CIRCONSTANCES CLINIQUES DE LA DECOUVERTE DE L'O.P.C.

Les circonstances de découverte de l'O.P.C. sont variables, à cause de sa latence clinique et du manque de spécificité de quelques symptômes que l'on peut rencontrer.

Nous nous baserons sur les données de la littérature car toutes nos O.P.C. sont restées cliniquement muettes.

1 - LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

Pauvre en expression clinique, l'O.P.C. se rencontre le plus souvent à l'occasion d'un examen radiographique effectué, la plupart du temps, en présence d'une ostéopathie pagétique (17 cas sur 35 O.P.C. étudiés par BILLON, 4 cas sur 8 dans la série de PETERSCHMITT) mais aussi devant toute autre affection intercurrente (8 cas sur 35 pour BILLON, 1 cas sur 8 pour PETERSCHMITT).

Dans notre série de 9 O.P.C., 8 cas ont été rencontrés, soit à l'occasion d'un bilan de la maladie de Paget connue, soit à l'occasion des symptômes en relation avec des lésions pagétiques, 1 cas (obs. n° 4) a été révélé par des clichés du crâne faits pour traumatisme crânien.

2 - LES SIGNES FONCTIONNELS :

Quand les signes fonctionnels existent, ils sont représentés par des céphalées crâniennes, des douleurs et parfois des fractures au niveau des os longs.

Les céphalées n'ont aucun caractère propre ; en effet, leur siège, leur intensité, leur durée et leur fréquence sont variables. Elles peuvent être banales ou vives ou lancinantes. Elles sont habituellement intermittentes, comme dans la maladie de Paget "classique". Rarement, elles revêtent une forme paroxystique ou provoquée par l'effort comme le décrit TINEL (110) ou par le changement de position (LIEVRE (53)). Ces céphalées peuvent s'accompagner des nausées ou des vomissements, voire même des signes oculaires à type de scotome (PETERSCHMITT), ou d'acouphènes et parfois de surdité.

Tinel attribue les céphalées d'effort à une dilatation brutale des veines méningées qui augmente la pression des veines intra-crâniennes. D'autres auteurs pensent au contraire que ce symptôme est lié à l'augmentation du débit san-

guin dans la carotide interne au détriment de la carotide externe et de ses branches ; en somme, un "vol de la carotide interne au dépourvu de la carotide externe".

Il a été signalé des cas de névralgie faciale à projection dentaire ou sinusale (EPINEY). De rares crises épileptiformes ont été décrites.

Les douleurs des os longs ne sont pas caractéristiques non plus. Elles sont par conséquent difficilement rattachées ou rattachables à l'O.P.C.

Rarement les fractures des os longs annoncent l'O.P.C. ; elles constituent au contraire un signe de complication de l'affection.

3 - LES SIGNES OBJECTIFS :

Ils sont très inconstants.

Le volume du crâne est normal dans l'O.P.C. typique.

La palpation du crâne est souvent normale également, et en particulier, elle est indolore et ne révèle pas de diminution de la résistance de la table externe. La forme et le diamètre des os longs ne sont pas affectés non plus. Bref, dans cette "phase" lytique de début de la maladie de Paget, il n'y a pas de "déformations" osseuses propres à la phase de reconstruction anarchique de cette affection.

Dans les cas heureux, la percussion peut révéler au niveau du crâne, le son de "pot fêlé" signalé par LIEVRE, signe qui peut se retrouver dans la maladie de Paget ordinaire.

Des troubles vaso-moteurs caractérisés par une augmentation de la température locale (mieux objectivée par la thermographie) peuvent exister aussi bien au niveau du crâne qu'au niveau des os longs. Ils sont en relation avec une hypervascularisation locale qui existe aussi bien dans l'O.P.C. que dans l'ostéopathie pagétique.

En résumé, le tableau clinique de l'O.P.C. est très pauvre. S'il est cependant dominé par des douleurs, celles-ci ne sont pas évocatrices à cause de leur manque de spécificité.

V

ETUDE ANATOMO-RADIOLOGIQUE

Les signes radiologiques sont très souvent la seule expression de l'O.P.C. Ils ont de ce fait une importance particulière à la reconnaissance de cette affection.

Parmi de très nombreux travaux consacrés à l'aspect radiologique des lésions ostéoporotiques, nous pouvons citer ceux de LIEVRE et FISCHGOLD, de RA-VULT, de LEJEUNE et de LEPENNETIER.

Après quelques mots sur les techniques radiologiques utilisées, nous décrirons successivement l'aspect radiologique de l'O.P.C., son siège et enfin la diffusion de la maladie de Paget.

1 - LES TECHNIQUES RADIOLOGIQUES :

L'O.P.C. ne nécessite pas une technique particulière pour être mise en évidence. Les clichés doivent être faits avec une pénétration convenable : de face, en position front-plaque et/ou occiput-plaque, et de profil. Un cliché de face et deux clichés de profil suffisent pour apprécier les lésions : la vue de face localisant mieux l'image, celle de profil montrant son extension en surface.

Ces radiographies classiques sont insuffisantes pour étudier l'extension en profondeur. C'est pourquoi LIEVRE et FISCHGOLD préconisent des "images tangentielles, à pénétration différente, agrandies directement par le foyer de 0,3 mm qui rendent compte de la participation des trois couches de l'image ostéoporotique, ainsi que les détails de structure".

L'O.P.C. des os longs est souvent facile à mettre en évidence ; elle exige cependant des clichés avec un rayonnement à faible pénétration pris à l'incidence la plus favorable.

Pour bien juger de l'extension d'une O.P.C. avec le temps, on doit disposer des mêmes nombres de clichés pris toujours avec les mêmes constantes radiologiques et ayant des incidences superposables.

2 - L'ASPECT DES LESIONS :

L'O.P.C. se présente comme une image radio-transparente, franchement délimitée, due à la décalcification osseuse. L'aspect de la lésion dépend de son stade de découverte ; mais dans chaque stade, on peut toujours décrire la "ligne

limitante", la zone d'O.P.C. et l'os ancien au niveau du crâne et à la périphérie :

a - au stade initial : c'est l'O.P.C. typique.

* la ligne limitante

- au niveau du crâne : elle tranche nettement sur l'os ancien. Elle est souvent polycyclique (cliché n° 3) le centre de la courbe se trouvant en pleine zone d'ostéoporose, la convexité dirigée vers l'os ancien. Si parfois la ligne limitante peut comporter des zones hérissées, il est toujours possible de la suivre d'un bout à l'autre. Si l'O.P.C. comporte deux ou plusieurs pages, les deux lignes s'opposent par leur convexité pour former à leur jonction un angle aigu dessinant un "promontoire d'os ancien".

- au niveau des os longs : la ligne limitante ressemble à un ogive d'obus ou à un triangle à sommet dirigé vers la diaphyse (en cas de siège épiphysaire).

* la zone d'O.P.C.

C'est une plage homogène d'opacité radiologique diminuée qui laisse voir cependant certaines structures sur de bons clichés.

- au niveau du crâne, on peut ainsi apercevoir notamment des sillons vasculaires dans l'os ancien, des sutures et parfois des vestiges de la trabéculatation osseuse en certaines zones de la voûte. Tout ceci confirme qu'il n'y a pas, à proprement parler, de perte de substance osseuse dans cette "zone lytique".

Sur des clichés tangentiels, LIEVRE et FISCHGOLD (58) montrent que la limite de l'O.P.C. détermine "une sorte de biseau taillé aux dépens de la table externe" tandis que LEPENNETIER et GRAIN (51) notent que la table externe et interne ont une décalcification intense pendant que le diploé paraît peu atteint.

- au niveau des os longs : la zone d'O.P.C. peut, comme au niveau du crâne, laisser apercevoir les vestiges de la trabéculatation osseuse. Elle est bordée de corticales amincies (caractéristique très anormale dans la maladie de Paget).

* l'os ancien

La lésion ostéoporotique se situe en os sain, ce qui la distingue des zones claires que l'on trouve au sein des plages densifiées de l'os pagétique banal et qui lui confère son aspect "fibrokystique" classique. L'os ancien est normal, mais parfois, au niveau du crâne, on y distingue des dilatations vasculaires (cliché n° 3).

Quand le crâne comporte deux images d'ostéoporose circonscrite, on peut parfois apercevoir des vaisseaux dilatés partir d'une place d'O.P.C., traverser l'os sain pour rejoindre la deuxième image ostéoporotique (cliché n° 3).

b - le stade évolué de l'O.P.C.

L'apparition de modification histo-chimique de la lésion ostéoporotique concourt à la perte de son homogénéité radiologique.

* la limitante :

Elle reste le plus souvent aussi nette qu'au stade précédent, cependant elle peut paraître parfois imprécise aussi bien au niveau du crâne qu'au niveau des os longs. Même dans cette dernière éventualité, il est toujours facile de deviner la ligne limitante, car le passage de l'aire ostéoporotique à l'os sain se fait sans transition et surtout sans liséré de condensation marginale.

* la zone d'O.P.C. :

Elle est remaniée par différents signes de reconstruction osseuse :

- au niveau de crâne : on observe des opacités en "nuage" ou en "taches de bougie", de taille variable et de limite floue. En somme comme le disent certains, "l'image se régularise" c'est-à-dire que la plage d'ostéoporose prend un aspect ouaté pagétique.

- au niveau des os longs : on peut apercevoir le début d'une trabéculatation grossière caractéristique de la maladie de Paget.

* l'os ancien :

- au niveau de crâne. L'os ancien reste normal comme au stade précédent et les dilatations vasculaires persistent. A ce stade avancé, on peut déjà observer des déformations osseuses :

- . hypertrophie de la voûte dans son ensemble ou dans la plupart du temps, localisée au siège de l'O.P.C.
- . hypertrophie des corticales au niveau des os longs.

Dans notre série, la majorité des cas se trouvaient au stade évolué au moment de leur diagnostic.

Nous avons constaté 6 fois sur 7 cas un pseudo-élargissement des sinus frontaux. Ceci n'est pas noté dans la littérature. Cette pseudo-hypertrophie des sinus frontaux est-elle une simple coïncidence ou est-elle liée à l'O.P.C. ?

3 - SIEGE DES LESIONS :

a - Répartition générale de l'O.P.C.

* Nombre et topographie générale de l'O.P.C.

L'étude de notre série de 9 observations comprend 18 localisations réparties en :

- 10 localisations crâniennes (nous considérons une lésion crânienne comme unique, quel que soit son extension).
- 8 localisations au niveau des os longs. Il y a donc une prédominance de l'atteinte crânienne.

Localisations	Nombre de cas
crâne	10
tibia	3
péroné	2
fémur	1
radius	1
cubitus	1
Récapitulation	18

- Tableau n° 7 - Nombre de localisations et topographie de l'O.P.C. dans nos 9 cas.

* Nombre de plages d'O.P.C. chez le malade :

Si souvent les malades portent une seule lésion ostéoporotique, parfois ils peuvent en avoir plusieurs avec un maximum de quatre, dans nos cas (voir tableau précédent n° 8). En effet, dans deux cas, nous avons rencontré 4 lésions chez le même malade. Dans ces deux cas, les plages d'O.P.C. intéressent des os éloignés les uns des autres. Ceci confirme ce qu'a dit BILLON (4) : à savoir "qu'il ne semble pas que les localisations multiples de l'O.P.C. représentent un processus évolutif loco-régional ; mais rentrent plutôt dans le cadre d'une maladie de Paget diffuse et très évolutive". Ceci est bien confirmé dans nos cas :

- par l'extension de la maladie de Paget ordinaire et surtout par les complications de cette dernière ;
- et aussi par l'importance des perturbations biologiques dans les cas à plusieurs localisations (voir tableau n° 8)

Nbre de localisations	Nombre de cas	Sièges de l'O.P.C. et numéros des observations concernées
1	4	- frontal (obs. n° 1) - tibia (obs. n° 2) - frontal (obs. n° 7) - frontal (obs. n° 9)
2	3	. pariétal et fronto-temporo-occipital (obs. n° 3) . frontal et occipital (obs. n° 4) . frontal et temporal (obs. n° 8)
4	2	(- radius droit (- cubitus gauche (obs. n° 6) (- tibia gauche (- fémur droit (- fronto-temporo-pariéto-occipital (- péroné droit (obs. n° 2) (- péroné gauche (- tibia droit

- Tableau n° 8 - Nombre de plages d'O.P.C. chez le même malade.

b - Caractères particuliers aux différentes localisations :

* L'O.P.C. du crâne

Elle est dans l'ensemble bilatérale, plus ou moins symétrique (5 cas sur 7) et souvent limitée à une seule pièce osseuse (8 fois sur 10 localisations).

KASABACH et GUTMAN (37), RAVALT, LEJEUNE, BOUVIER, MAITREPIERRE, BOCHU et QUENEAU (85) notent une prédominance de l'atteinte frontale suivie par l'atteinte occipitale. Si dans notre série l'os frontal est le plus concerné, la lésion touche les autres pièces osseuses avec la même fréquence. Par ailleurs, la localisation à plusieurs pièces osseuses est assez fréquente (tableau n° 9).

Os frontal	5
Os occipital	1
Os pariétal	1
Os temporal	1
Os fronto-temporo-occipital	1
Os fronto-temporo-pariéto-occipital	1
	10

- Tableau n° 9 - Localisation de l'O.P.C. au niveau du crâne.

* L'O.P.C. des os longs :

Si l'O.P.C. du crâne est souvent symétrique, l'asymétrie est de règle dans l'O.P.C. des os longs.

Dans nos localisations ostéoporotiques périphériques, le tibia est l'os le plus atteint, conformément aux données de la littérature. Si nous avons rencontré une localisation cubitale qui paraît rare, nous n'avons pas, en revanche, observé l'atteinte humérale qui semble assez fréquente. Nos cas ne présentent aucune localisation claviculaire, métatarsienne ou métacarpienne signalée par CHERVONNAZ (13).

Actuellement, la littérature ne signale aucun cas d'O.P.C. au niveau des os fréquemment intéressés par la maladie de Paget ordinaire (bassin, vertèbres...).

De nombreux travaux signalent la prédominance de l'atteinte des membres inférieurs par rapport aux membres supérieurs avec une fréquence de 70 % pour les membres inférieurs, selon CHERVONNAZ (13), 95 % selon RAVALT, LEJEUNE, ROBERT et MAITREPIERRE (84).

Notre série confirme ces données en montrant 6 localisations d'O.P.C. aux membres inférieurs sur 8, soit un pourcentage de 75 %.

Plusieurs publications font état des lésions qui, la plupart du temps, sont mono-osseuses (14 fois sur 17 selon LEJEUNE et coll. (50)).

Nos cas sont très insuffisants pour juger de la mono- ou de la plurifocalité de l'O.P.C. périphérique. Sur nos 3 observations d'O.P.C. des os longs dans un seul cas un seul os a été touché (obs. n° 5) ; dans le deuxième cas (obs. n° 2) 3 os longs et le crâne sont concernés, quant au troisième cas (obs. n° 6), 4 os longs sont atteints.

La classique prédominance d'atteinte épiphysaire est bien vérifiée dans notre série. Comme le montre le tableau ci-dessous, nous avons observé une fréquence plus importante de localisation épiphysaire inférieure.

Localisations	1/3 supérieur	1/3 moyen	1/3 inférieur	Total
tibia		1	2	3
péroné	1		1	2
radius			1	1
cubitus		1		1
fémur			1	1
Total	1	2	5	8

- Tableau n° 10 - Topographie des lésions au niveau des os longs dans notre série personnelle.

4 - LE RATTACHEMENT DE L'O.P.C. A LA MALADIE DE PAGET

7 fois sur 9 nos O.P.C. étaient associées à une maladie de Paget classique : ce qui a énormément facilité nos diagnostics.

Parmi nos 7 O.P.C. du crâne, une seule paraissait radiologiquement isolée (obs. n° 4). La biologie et surtout la biopsie ont levé le doute.

Quant à nos 3 O.P.C. des os longs, une seule nous a constitué une difficulté (obs. n° 6), car les images radiologiques de la maladie de Paget ne paraissaient, non seulement pas caractéristiques, mais étaient surtout trompeuses. Si la biologie avait confirmé l'impression clinique de maladie de Paget, il n'en était pas de même pour l'histologie ; en effet, la première lecture de la biopsie d'une zone ostéoporotique avait répondu : "hyperparathyroïdie" et c'est la deuxième lecture qui avait confirmé la maladie de Paget.

5 - LA DIFFUSION DE LA MALADIE DE PAGET DANS L'O.P.C. ET DANS LA MALADIE DE PAGET "CLASSIQUE"

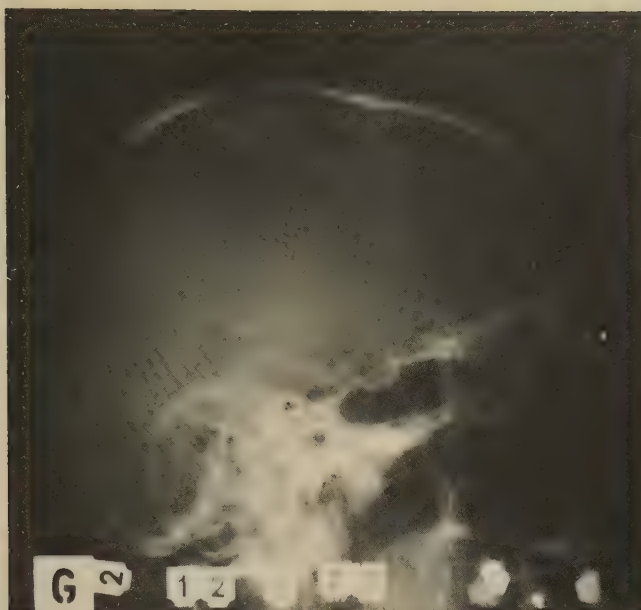
Nous avons résumé ce paragraphe par le tableau ci-dessous où nous avons comparé la fréquence de la diffusion de la maladie de Paget dans nos 9 O.P.C. et nos 34 cas de maladie de Paget classique.

Dans nos 9 cas d'O.P.C.			Dans nos 34 cas de maladie de Paget	
Atteintes pagétiques typiques	Nombre d'atteintes	Fréquence d'atteintes	Nombre d'atteintes	Fréquence d'atteintes
Bassin	9	100 %	31	91 %
Rachis	5	55 %	12	35 %
Fémur	3	33 %	3	9 %
Tibia	3	33 %	5	14 %
Crâne	1	11 %	8	23 %
Péroné	1	11 %		
Radius			1	3 %
Cubitus			1	3 %
Métacarpien			1	3 %

- Tableau n° 11 - Diffusion de la maladie de Paget dans nos cas d'O.P.C. et de maladie de Paget classique.

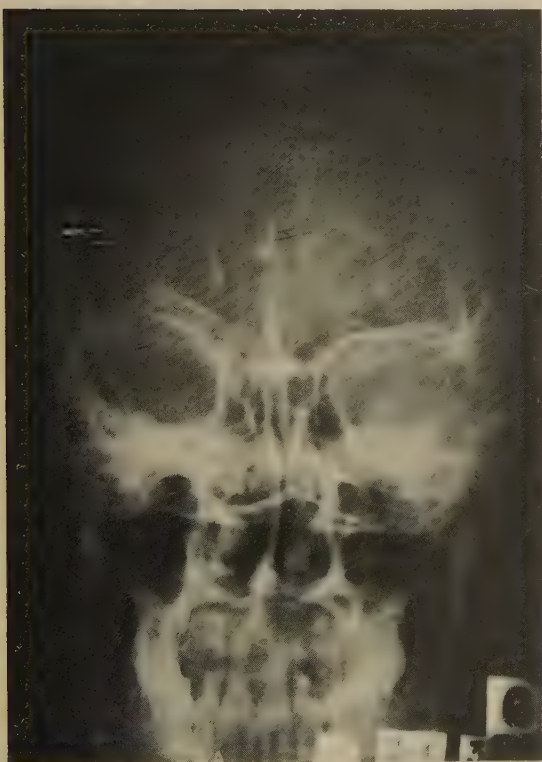
En ne considérant que les localisations les plus fréquentes de la maladie de Paget (c'est-à-dire le bassin et le rachis), nous voyons que la diffusion du Paget est plus importante dans l'O.P.C. que dans la maladie de Paget "classique". Ceci démontre une fois de plus que l'O.P.C. est une lésion qui se rencontre surtout dans la maladie de Paget évolutive et plurifocale. Ainsi l'O.P.C. étant un état de début non obligatoire de l'ostéopathie pagétique, son existence au tout début de cette affection, annoncerait une maladie de Paget à potentialité plurifocale pour ne pas dire "généralisée".

En somme, l'étude de 9 observations personnelles d'O.P.C. a révélé 18 localisations : 10 au niveau du crâne et 8 au niveau des os longs. L'O.P.C. crânienne affecte surtout l'os frontal tandis qu'au niveau des os longs le tibia est l'os le plus intéressé. Les membres inférieurs sont plus atteints que les membres supérieurs. Nos cas confirment bien la classique prédominance de localisation épiphysaire avec une atteinte préférentielle de l'épiphyse inférieure. Quand une maladie de Paget est associée à une O.P.C., elle est plus diffuse et plus évolutive.



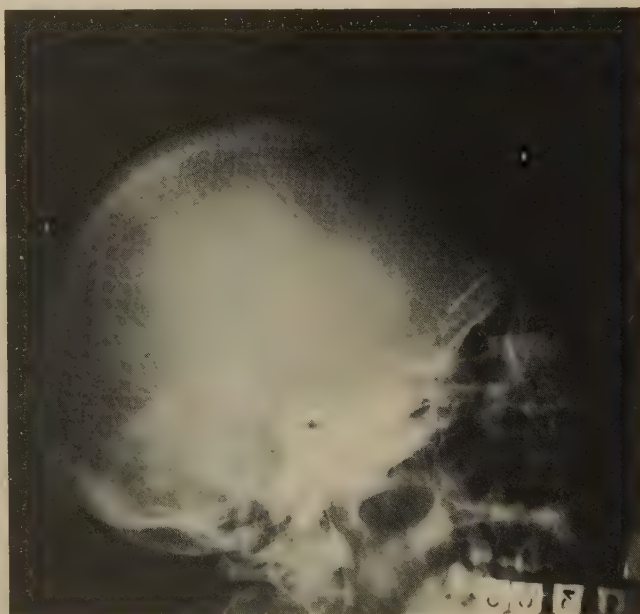
Cliché n° 1 : Ostéoporose fronto-occipito-pariéto-temporale bilatérale et symétrique. Seule une petite calotte d'os sain est respectée. Léger épaissement de l'os occipital.

(Observation n° 2)



Cliché n° 2 : Ostéoporose circonscrite frontale droite, unilatérale.

Hypertrophie des sinus frontaux dont les limites se distinguent bien de celles de l'ostéoporose circonscrite. (Observation n° 4).



Cliché n° 3 : Même malade. Ostéoporose frontale avec limites nettes et polycycliques. Ostéoporose circonscrite occipitale à convexité tournée vers l'os sain. Les deux plages d'ostéoporose circonscrite sont unies par des vaisseaux dilatés. (Observation n° 4).



Cliché n° 4 : Ostéoporose circonscrite de la moitié inférieure du radius droit. Limite diaphysaire en " dents de scie ". Discrètes séquelles d'une fracture du tiers inférieur de l'os, plus nettes sur le profil. (Observation n° 6) .



Cliché n° 5 : Même malade. Evolution en 2 ans.

L'ostéoporose circonscrite a gagné les deux tiers inférieur de l'os. Progression de 3 cms en deux ans. Image de reconstruction osseuse. Légère hypertrophie de la partie malade de l'os. (Observation n° 6) .



Cliché n° 6 : Même malade, Ostéoporose circonscrite du tiers moyen du tibia gauche. Ligne limitante irrégulière et très bien dessinée.

ETUDE BIOLOGIQUE

Nous envisagerons successivement le "syndrome minéral", le "syndrome organique" et les autres examens biologiques. A chaque étape, nous confronterons les valeurs obtenues dans notre série d'O.P.C. et de la maladie de Paget classique.

1 - LE SYNDROME MINERAL (tableau n° 18)

a - La calcémie :

Ce paramètre est classiquement normal aussi bien dans l'O.P.C. que dans l'ostéopathie pagétique.

Dans nos observations d'O.P.C., nous avons retrouvé des dosages de calcémie effectués chez 7 malades sur 9. Le taux de ce paramètre est dans l'ensemble à la limite de la normale comme l'atteste sa valeur moyenne de 94,2 mg/l, avec des extrêmes de 102 et 88 mg/l.

Nous n'avons pas observé les rares hypercalcémies d'immobilisation décrites par NAGANT de DEUXCHAISSNE (75) même chez des malades hospitalisés pendant deux mois et plus.

29 dosages sur 35 cas de Paget donnent une valeur moyenne de 98 mg/l, identique à celle calculée par EISINGER et coll. (23) sur 41 dosages, mais supérieure à celle de nos O.P.C.

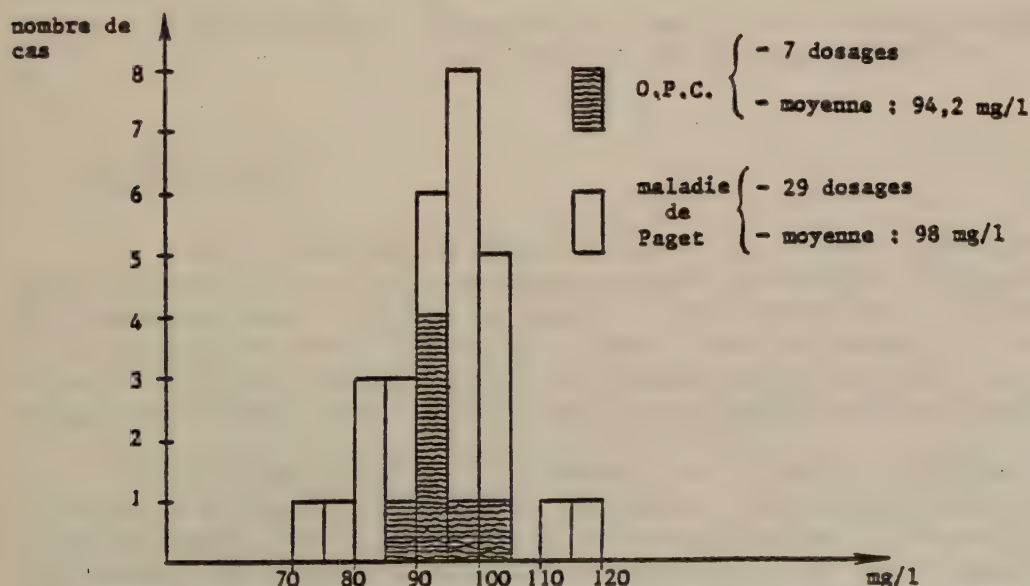


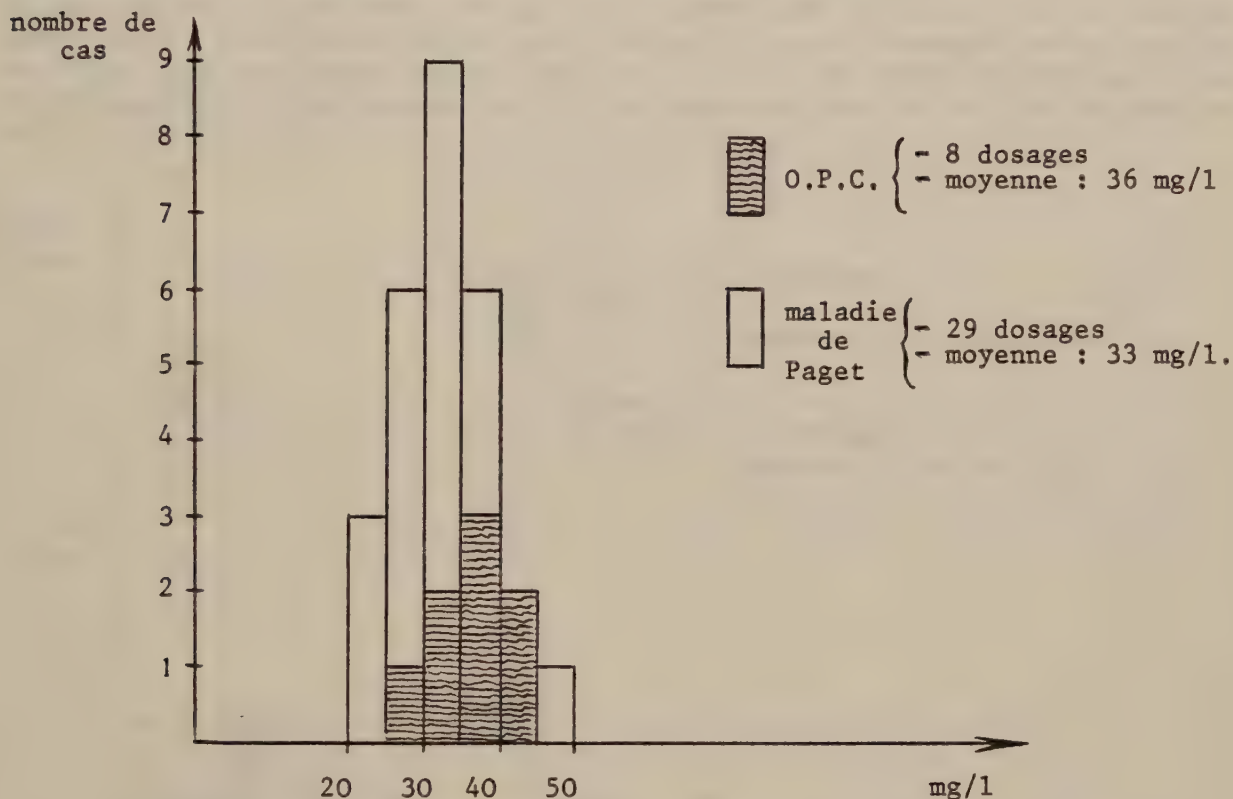
Tableau n° 12 - Comparaison des taux de la calcémie dans nos cas personnels d'O.P.C. et de maladie de Paget classique.

b - La phosphorémie :

Plusieurs travaux (EPINEY (29), WOODARD (115)) de la littérature notent une phosphorémie normale ou légèrement augmentée, dans l'O.P.C. et dans la maladie de Paget classique.

8 dosages de phosphorémie dans nos O.P.C. donnent un maximum de 43 mg/l et un minimum de 23 mg/l (avec recherche d'hyperparathyroïdisme négative. La valeur moyenne calculée est de 36 mg/l.

27 dosages de phosphorémie retrouvés parmi nos 25 pagétiques, donnent un taux moyen de 33 mg/l, voisin de celui de nos ostéoporotiques.



- Tableau n° 13 - Comparaison des taux de la phosphorémie dans nos cas d'O.P.C. et de Paget classique.

c - La calciurie :

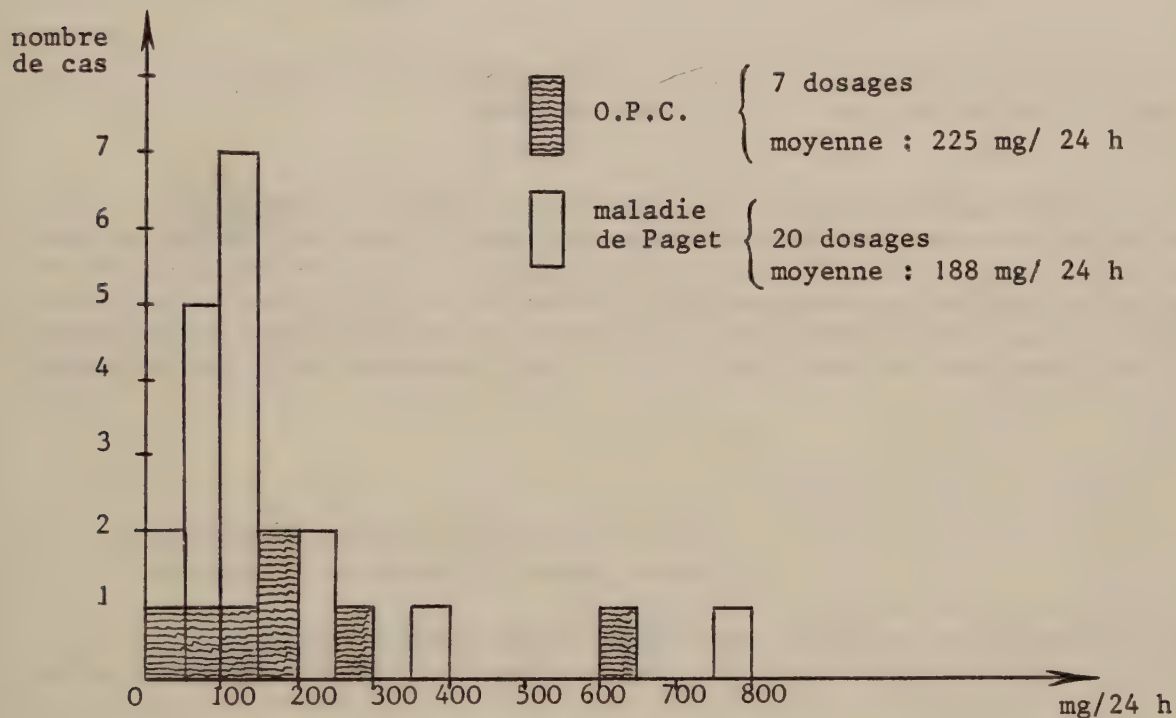
Nous l'avons dosée chez 7 malades sur 9. Son taux moyen de 225 mg/24 h est voisin de 220 mg/24 h, moyenne calculée par BILLON (4) après 20 dosages de ce paramètre dans l'O.P.C.. La calciurie est supérieure à 225 mg par 24 h dans 2 cas est inférieure à 100 mg/24 h dans 2 cas (la valeur la plus basse étant 45 mg/24 h). La fonction rénale est normale dans tous ces cas. Etant donné qu'il s'agit de malades âgés (68 à 78 ans) le paramètre calciurie est plutôt élevé.

EISINGER et coll. (23) notent que le taux de calciurie est variable dans la maladie de Paget. Les auteurs attribuent cette variabilité à la prédominance, selon le stade, de la maladie, de la résorption sur la formation osseuse. Billon (4) trouve une calciurie moyenne de 187 mg/24 h sur 68 dosages de ce paramètre. Il observe par ailleurs une fréquence nette d'hypercalciurie.

Nous avons effectué 20 dosages de calciurie parmi nos 35 malades pagétiques et avons calculé une moyenne de 188 mg/24 h, valeur presque superposable à celle de BILLON. Nos observations confirment également des hypercalciuries importantes (756 et 648 mg/24 h).

En somme, la valeur moyenne de la calciurie est plus élevée dans l'O.P.C. que dans la maladie de Paget classique. Nous pensons que cela pourrait s'expliquer par la prédominance du phénomène de résorption osseuse plus importante dans l'O.P.C. que dans la maladie de Paget ordinaire.

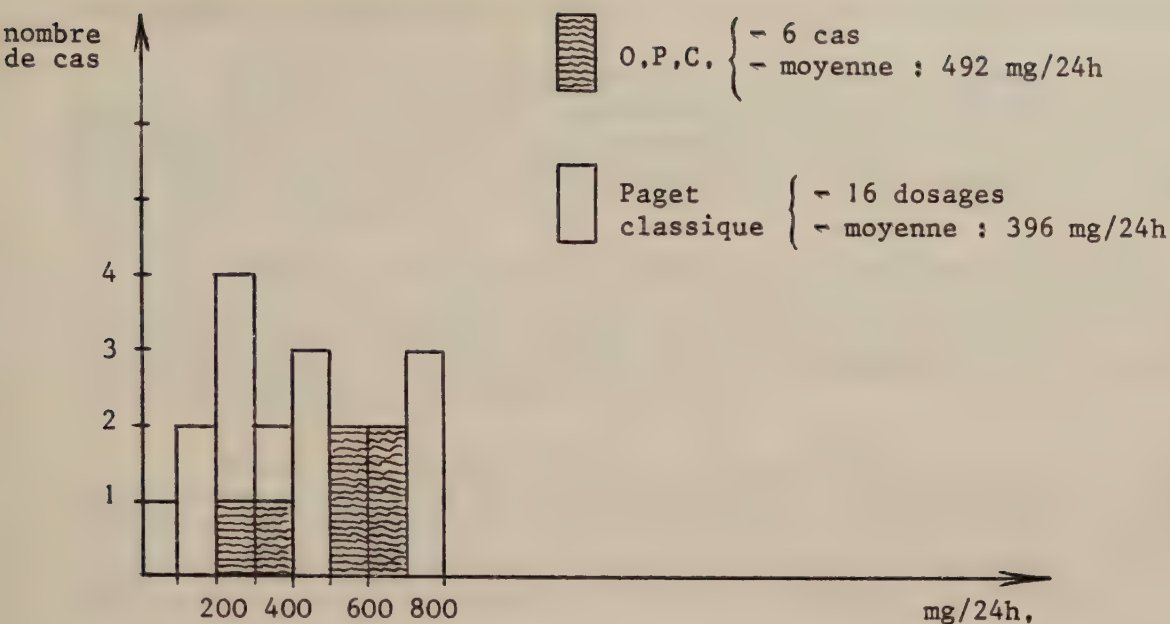
Nous avons réalisé l'épreuve d'hypercalciurie provoquée dans un seul cas d'O.P.C. (observation n° 8) ; nous avons obtenu une réponse de type ostéoblastique. En effet pour une calciurie moyenne initiale de 84 mg/24 h l'injection IV de calcium l'a baissée à 54 mg/24 h. COURVOISIER et coll. (17) ont montré la même réponse de l'organisme au test d'hypercalciurie provoquée dans la maladie de Paget. Par conséquent aussi bien dans l'O.P.C. que dans la maladie de Paget classique, il y a une grande avidité du squelette pour le calcium injecté par voie I.V.



- Tableau n° 14 - Comparaison des taux de la calciurie dans nos cas d'O.P.C. et de maladie de Paget classique.

d - La phosphaturie :

Elle est normale dans la plupart de nos cas d'O.P.C. ainsi que l'indique le taux moyen de 492 mg/24 h sur 6 dosages. Cette moyenne est nettement supérieure à celle que nous avons calculée dans notre série des pagétiques (396 mg/24 h sur 16 dosages).



- Tableau n° 15 - Comparaison de taux de la phosphaturie dans nos observations d'O.P.C. et de maladie de Paget.

En somme, le syndrome minéral est en général normal dans l'O.P.C. et dans la maladie de Paget classique. Nous n'avons pas rencontré les rares hypercalcémies signalées par la littérature ni dans l'O.P.C. ni dans notre série de cas de maladie de Paget. La réponse d'hypercalciurie provoquée est de type ostéomalacique dans les deux affections. Le taux moyen de calcium et de phosphore urinaires est plus important dans l'O.P.C. que dans la maladie de Paget ordinaire.

2 - LE SYNDROME ORGANIQUE (tableau n° 18)

Il comprend l'étude des phosphatases alcalines du sérum, de l'hydroxypolinurie et de l'acide citrique.

a - Les phosphatases alcalines (P.A.L.)

Dans cette étude, nous avons fait abstraction aux deux cas de dosages de P.A.L. exprimés en unité BODANSKY par ml et n'avons considéré que les 6 cas de dosages exprimés en unité internationale. En effet, il n'y a aucune relation qui lie les deux unités.

Les P.A.L. sont des enzymes qui hydrolysent le composé organique du phosphore. Elles se rencontrent dans toutes les cellules vivantes. Leur taux normal est de 15 à 45 UI, il s'élève essentiellement soit dans une affection hépatobiliaire, soit dans une maladie osseuse. L'augmentation de la 5' nucléotidase est considérée par LEJEUNE, BOUVIER et RUITTON (48) comme spécifique d'une affection hépatique. L'élévation simultanée des P.A.L. et de la 5' nucléotidase est d'origine hépatique. L'hyperphatasémie alcaline associée à un taux normal de la 5' nucléotidase, est attribuée, avec une certaine sécurité, à une origine osseuse. Dans les

ostéopathies l'augmentation des P.A.L. exprime une intense construction osseuse.

KAY (39) a, dès 1929, noté que si les P.A.L. peuvent s'élever dans la plupart des maladies de l'os, c'est dans l'ostéite déformante et l'ostéite fibreuse qu'elles atteignent leur plus forte élévation (4 à 20 fois le taux normal). Leur degré d'élévation est grossièrement proportionnel au développement de la maladie de Paget".

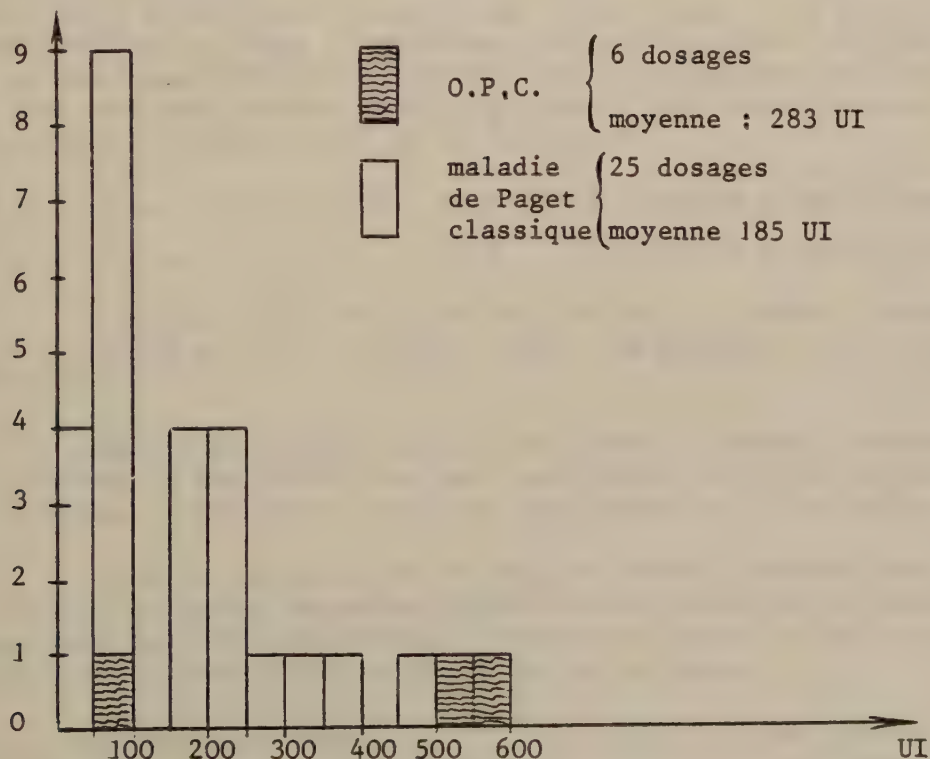
WOODARD (115) a montré en 1969 que l'augmentation des P.A.L. est l'indice de l'activité et de l'extension de la maladie de Paget. Ceci a été confirmé en 1976 par les travaux de EISINGER et coll. (25). Par contre, il n'y a pas de corrélation entre l'augmentation des P.A.L. (expression de la construction osseuse) et la population des ostéoblastes.

KASABACH et GUTMAN (37) ont noté une élévation des P.A.L. chez 18 malades atteints d'O.P.C. et de maladie de Paget. Ils ont attribué la modification du taux de ce paramètre aux lésions pagétiques. BILLON observe une augmentation des P.A.L. dans 2 cas d'O.P.C. isolées. Cet auteur pense que le taux des "P.A.L. paraît, dans une certaine mesure, refléter l'étendue de l'O.P.C."

Nous avons remarqué une hyperphosphatasémie alcaline du sérum dans chacun de nos 6 dosages ; le taux moyen de 283 UI est nettement supérieur à celui de nos pagétiques (185 UI pour 25 dosages).

En somme, il y a une augmentation des P.A.L. dans l'O.P.C. comme dans la maladie de Paget ordinaire, mais comme les O.P.C. sont associées à un Paget classique, on ne peut pas en tirer grand chose.

Nous ne sommes pas en mesure de dire s'il y a une corrélation nette entre l'élévation des P.A.L. et l'étendue de l'O.P.C. d'abord parce que nous ne disposons pas d'O.P.C. tout à fait isolées et ensuite parmi nos O.P.C. nous n'avons pas de lésions pagétiques "identiques".



- Tableau n° 16 - Comparaison des taux des P.A.L. du sérum dans nos cas d'O.P.C. et dans le Paget "classique".

b - L'hydroxyprolinurie (H.X.P.)

L'hydroxyproline est un acide aminé qui se rencontre essentiellement dans le collagène où elle représente 14 % de la molécule et l'élastine (2 % de la molécule). L'os contient plus de la moitié de collagène de l'organisme, par conséquent, l'hydroxyprolinurie reflétera surtout l'activité du catabolisme osseux. Après sa destruction, le collagène libère son hydroxyproline qui n'est pas incorporée, mais métabolisée et éliminée dans les urines.

DULL et HENNEMAN (21) démontrent que l'HXP représente un index de turn-over de collagène osseux et notent l'élévation du taux urinaire de cet acide aminé dans l'acromégalie, l'hyperparathyroïdisme et la maladie de Paget.

Actuellement, on admet une corrélation nette entre l'HXP, activité de la maladie de Paget et ostéoclastose. Il existe également une corrélation significative entre l'H.X.P. et turn-over calcique.

Dans l'ostéopathie pagétique, un des facteurs de l'augmentation de l'H.X.P. est, selon ROQUES et coll. (92) la présence d'une quantité importante d'un peptide riche en hydroxyproline (sa composition en acides aminés étant de 3 hydroxyprolines pour 2 acides glutamiques), révélé par la chromatographie des acides aminés des urines. Ce peptide semblerait spécifique de la maladie de Paget et s'élèverait essentiellement dans la phase évolutive de l'affection.

Nos dosages d'HXP ont été effectués par le laboratoire du Pr FREY (hôpital Saint-Jean Bonnefond Saint-Etienne). Le protocole utilisé est le suivant : les urines des différents malades sont recueillies pendant 24 heures ; un échantillon est prélevé et adressé au laboratoire en précisant la diurèse journalière. Un millimètre d'urines est hydrolysé par l'acide chlorhydrique à une concentration finale de 6 GN. L'hydrolyse est pratiquée à l'autoclave à 110° sous une pression de 1 kg/cm³. Le produit d'hydrolyse est repris par 100 ml d'eau puis un aliquote 2 millimètres est évaporé à l'étude à 80°. Le résidu d'évaporation est repris par 2 millimètres d'eau et est alors soumis à la méthode colorimétrique de WOESSNER qui utilise l'oxydation par la chloramine T suivie d'une coloration par le paradiméthylamino-benzaldéhyde dont l'absorbance est lue à 557 nanomètres. Les résultats sont rendus en milligrammes d'hydroxyproline par 24 heures en tenant compte du volume total de la diurèse :

Valeur normale : - 32,5 $\pm$ 3,55 mg/24 h chez l'homme
27,3 $\pm$ 4,35 mg/24 h chez la femme.

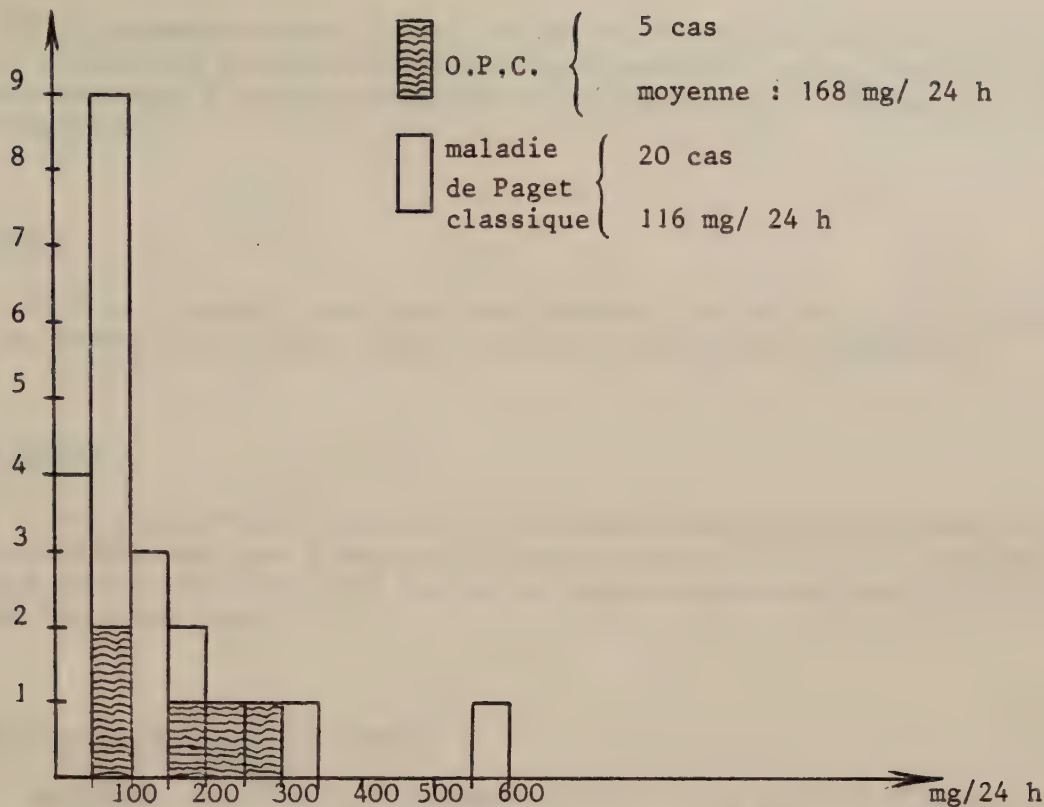
A propos de 28 cas de maladie de Paget, LIEVRE a trouvé une moyenne d'H.X.P. de 148 mg/24 h. Billon (4) note une moyenne de 168 mg/24 h après 16 dosages d'H.X.P.

Dans notre série d'O.P.C. nous avons effectué 5 dosages d'HXP. Le taux de ce paramètre est élevé dans tous nos 5 cas. La valeur moyenne de 168 mg/24 h est nettement supérieure à celle de nos pagétiques (116 mg/24 h après 20 dosages).

Ainsi le processus de résorption osseuse caractérisée par l'élévation de l'H.X.P. est plus importante dans l'O.P.C. que dans la maladie de Paget classique. Dans les deux affections, l'augmentation de l'H.X.P. est en général accompagnée d'une hyperphosphatasémie alcaline du sérum.

En somme, si Paget, il y a, il existe le plus souvent une élévation de l'H.X.P.. S'il n'y a pas d'augmentation de l'H.X.P., le Paget est inactif, et cela est corrélé avec des P.A.L. peu élevées. Dans l'O.P.C., il y a de grosses élévations de l'H.X.P. et aussi des P.A.L.. L'O.P.C. est donc un témoin d'un Paget actif.

nombre de
cas



« Tableau n° 17 » Comparaison des taux de l'HXP dans l'O.P.C. et la maladie de Paget classique.

c - L'acide citrique :

L'ion citrique a un rôle important (NEUMAN) dans les échanges du cristal osseux avec le milieu intercellulaire. Le taux normal de ce paramètre se situe entre 15 et 25 mg/l.

RISSIN et KREEGER ont, plus particulièrement, remarqué que tous les pagétiques qui avaient une citrinémie élevée, avaient simultanément les P.A.L. augmentées. Les P.A.L. les plus élevées correspondaient aux citrinémies les plus élevées également. En revanche, ces auteurs n'ont noté aucune corrélation entre citrinémie et calcémie.

Le nombre de nos dosages est très insuffisant pour juger des données de la littérature. En effet 2 dosages de ce paramètre dans nos O.P.C. donnent une valeur de 17 à 25 mg/l, malgré une hyperphosphatasémie alcaline respectivement égale à 320 UI et 400 UI.

3 - LES AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES :

a - La vitesse de sédimentation (V.S.) :

LOUYOT et GAUCHER (62) notent une V.S. élevée dans un tiers de la maladie de Paget. Sur 8 V.S. mesurées, nous avons obtenu une moyenne de 24 %.

Si l'augmentation de la V.S. dans l'O.P.C. comme dans le Paget classique, fait rechercher une transformation sarcomateuse, cette constante peut s'élever dans beaucoup d'autres occasions et en particulier chez les gens âgés que sont nos malades.

b - L'urée :

Elle est normale dans tous nos dosages. Cet examen permet parfois d'écarter une pathologie rénale pouvant perturber les autres paramètres.

c - L'uricémie :

L'hyperuricémie signalée dans la maladie de Paget par SERRE et coll. n'a pas été observée dans nos 3 dosages d'uricémie dans l'O.P.C. et chez les pagétiques. Mais nous avons rencontré un cas de goutte dans notre série d'O.P.C. et deux chez nos pagétiques.

d - Le mucopolysaccharide urinaire :

EISINGER et coll. (23) pensent que son étude peut être intéressante, car cette substance "reflète le métabolisme de la substance fondamentale du tissu conjonctif". Cette étude peut compléter celle de l'H.X.P., index de catabolisme du collagène. FREZET a dosé le mucopolysaccharide urinaire chez 5 pagétiques : il trouve une valeur élevée chez 4 malades.

Ces résultats paraissent confirmer la théorie de CHICHE qui fait de la maladie de Paget une affection du tissu génétique.

e - La glycémie :

Elle n'est pas significativement élevée dans nos cas personnels d'O.P.C. et de Paget classique.

f - Les explorations isotropiques :

Dans la maladie de Paget classique, l'épreuve de Ca^{45} révèle (EISENGER et coll.) une augmentation de fond commun calcique, un turn-over calcique accéléré et une augmentation de taux d'accrétion et de destruction. L'explication de l'élévation du pool calcique reste hypothétique. LIEVRE pense qu'elle traduit "l'augmentation de calcium labile à la surface du cristal osseux". Il y aurait ré-utilisation du calcium libéré pour la reconstruction osseuse, ce qui prouverait l'absence de modification importante de la calciurie. La relative égalité entre chiffre d'accrétion et d'ostéolyse cadre bien avec l'aspect anatomique de juxtaposition habituelle de zones de reconstruction et de zones lytiques dans une lésion pagétique.

Nous n'avons pas pratiqué cette épreuve dans notre série, et n'avons pas trouvé dans la littérature son application au problème spécifique de l'O.P.C. La fixation du traceur isotopique sur l'O.P.C. ne nous paraît qu'un cas particulier de la fixation des traceurs sur l'os malade.

La scintigraphie au strontium 87 montre une hyperfixation sur l'os pagétique. Nous avons observé ce même résultat dans un cas d'O.P.C. (observation n° 3). Si cette exploration peut permettre d'évaluer l'extension de ces deux affections et par voie de conséquence le contrôle thérapeutique, elle n'a, par contre, aucune valeur diagnostique.

CONCLUSION DE CE CHAPITRE BIOLOGIQUE :

Bien qu'il existe de rares hypercalcémies, et d'hypercalciuries dans la maladie de Paget et dans l'O.P.C., les perturbations biologiques de ces deux affections sont dominées par une hyperphosphatasémie alcaline du sérum et une élévation de l'hydroxyprolinurie par 24 h. Ces deux paramètres sont plus élevés dans l'O.P.C. que la maladie de Paget.

N° d'observ.	Age	Sexe	Calcémie (mg/l)	Phosphorémie (mg/24 h)	Calciurie (mg/24 h)	Phosphaturie (mg/24 h)	P.A.L. (UI)	H.X.P. (mg/24 h)	Citrémie (mg/l)	V.S. (mn)	Uricémie (mg/l)
1	68	F						68		20	
2	68	M	102	43	270	627	284	198		18	44
3	72	F	92	37	650	585	320	292	17	36	55
4	76	M	94	38	200	376	102			38	
5	78	F	98	35	196		518	70		2	
6	76	M	94	34	130	560	400	210	25	10	52
7	69	F		36						50	
8	75	F	91	25	84	203				20	
9	69	F	88	41	45	602	70				

- Tableau n° 18 - Examens biologiques effectués dans nos 9 cas d'O.P.C.

PARAMETRES BIOLOGIQUES	O . P . C .		PAGET "CLASSIQUE"	
	Nombre de cas	Taux moyen	Nombre de cas	Taux moyen
Calcémie (mg/l)	7	94,20	29	98
Phosphorémie (mg/l)	8	36	29	33
Calciurie (mg/24 h)	7	225	20	188
Phosphaturie (mg/24 h)	6	492	16	396
P.A.L. (U.I.)	6	283	25	185
H.X.P. (mg/24 h)	5	168	20	116

- Tableau n° 19 - Etude comparative des taux moyens des principaux paramètres biologiques dans nos cas d'O.P.C. et de maladie de Paget "classique".

VII

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

La maladie de Paget est considérée sur la plan anatomo-pathologique, comme le résultat d'un déséquilibre entre la destruction et la formation osseuse avec emballement et anarchie de remodelage osseux. L'O.P.C. paraît être l'expression d'une prédominance de la résorption sur l'opposition osseuse.

Nous analyserons successivement l'aspect macroscopique de ces affections selon les données de la littérature (nous n'avons aucun cas d'autopsie dans notre série) et leur aspect histologique.

1 - L'ASPECT MACROSCOPIQUE :

Dès 1930, SCHMORL (97) a observé l'aspect rouge violacé de la zone d'O.P.C., coloration qu'il a attribuée à un "infarcissement hémorragique du crâne". KASABACH et GUTMAN (37) notent la diminution de la consistance de l'os qui se laisse facilement "couper au couteau". La surface de l'os reste lisse. La zone d'O.P.C. est bien limitée par une ligne-frontière, identique à la ligne limitante observée sur la radiographie. Il y a donc une superposition anatomo-radiologique précise.

a - Au niveau du crâne :

On ne note ni augmentation de volume, ni déformation de la voûte crânienne. On peut parfois observer une légère augmentation de l'épaisseur du crâne, mais le plus souvent seulement au niveau de la plage d'O.P.C.

A la coupe, on découvre un amincissement des tables et surtout de la table interne. Il y a donc une résorption osseuse affectant davantage la table interne que la table externe. A ceci correspond l'image en double contour observée à la radiographie. Les limites qui séparent le diploé des deux tables restent moins nettes mais on est loin de l'aspect pagétique classique où ces 3 couches osseuses sont souvent confondues, avec alors une structure uniformément spongieuse. Ce spongieux diploïque est très vascularisé dans l'O.P.C.

A l'opposé de l'O.P.C. la maladie de Paget classique présente souvent une hypertrophie et un épaissement du crâne. A la coupe de l'os, on note une consistance parfois tendre, parfois au contraire dure. L'os peut être soit homogène, soit creusé de cavités irrégulières ou par contre rempli de "nodules pierreux" comme l'a bien observé LIEVRE.

b - Au niveau des os longs :

Dans l'O.P.C., on n'observe ni d'incurvation, ni d'allongement, ni de

modification de diamètre de l'os. La corticale est amincie. La moelle est très vascularisée. Ces caractères opposent l'O.P.C. à la maladie de Paget classique.

En effet dans cette dernière, l'hypertrophie, l'incurvation, l'allongement, et l'accroissement des os sont fréquents. En coupe, la corticale est poreuse, renfermant des cavités irrégulières, plus ou moins kystiques, Le canal médullaire est généralement élargi, parfois obstrué par une production osseuse.

2 - L'ASPECT HISTOLOGIQUE :

L'étude histologique a été inaugurée par SOSMAN (106). En effet, cet auteur est le premier à avoir noté dans l'O.P.C., un aspect pagétique typique avec "disparition des canaux de Havers et transformation de l'os en tissu fibreux". REIFENSTEIN et ALBRIGHT ont, les premiers, décrits l'existence de nombreux ostéoclastes entre la zone saine et l'os "porotique".

Sir James Paget avait, autrefois, constaté à l'autopsie, une hypertrophie du réseau vasculaire périosté autour des lésions pagétiques du tibia. Cette hypervascularisation peut être visualisée chez le vivant par l'artériographie fémorale (STORSTEE et JANES (107)) ou carotidienne (SIMON et coll.). EDHOLM et HOWARD constatant une hyperpression et une hypersaturation du sang veineux fémorale en oxygène chez les pagétiques, attribuent cela à l'existence d'une fistule artérioveineuse : hypothèse non confirmée par l'histologie. On observe ces anomalies vasculaires à l'intérieur des os également : MOLINARD et LIEVRE (72) évaluent, grâce à la pléthymosgraphie, le flux sanguin trans-osseux de l'os pagétique à 10 à 20 fois supérieur à la normale. EISINGER et coll. (27), ARLET (1) notent une augmentation de la pression intra-médullaire chez les pagétiques.

En ce qui concerne l'O.P.C., RUTISHAUSER observe un élargissement des veines intra-médullaires à cette phase pré-pagétique, en bordure de la zone ostéoporotique. Il semble que le lit vasculaire intra-médullaire de retour est insuffisant à assurer le drainage. Il en résulte des signes de stase avec oedèmes interstitiels, confirmés histologiquement par DEMMLER. Cette stase, bien mise en évidence par la phlébographie intramédullaire est une explication raisonnable de l'hyperpression intra-médullaire constatée dans la phase avancée de la maladie de Paget.

Ces troubles vasculaires expliquent certaines images histologiques de ces ostéopathies.

Sur le plan histologique pur, l'O.P.C. est une lésion dont l'activité cellulaire est à prédominance ostéoclastique avec peu ou pas d'image d'ostéoïde ; il s'y associe une ostéogénèse trabéculaire et une fibrose médullaire, particulièrement riche en vaisseaux. A son origine, on soupçonne l'exagération de la vascularisation de l'os qui s'accompagne de remaniement fibreux du tissu médullaire et une hyperplasie de l'ostéoclaste qui fragmente et résorbe les travées spongieuses (LICHTENSTEIN). Ce foyer initial de topographie vasculaire s'étend lentement et devient avec le temps le siège d'une reconstruction caractéristique de la maladie de Paget classique.

En effet, dans l'ostéopathie pagétique, le bouleversement de l'os spongieux réalise la classique structure en puzzle avec d'innombrables alignements d'ostéoblastes volumineux et hyperplasiques au bord des travées et de volumineux ostéoclastes plurinucléés. Au niveau de l'os compact, le système de Havers est remplacé par un tissu "médullaire" hypertrophique de reconstruction pagétique.

Dans notre série d'O.P.C., un prélèvement biopsique de la zone ostéoporotique s'est avéré indispensable, dans deux cas, pour confirmer le diagnostic. Il s'agit des observations n° 4 et n° 6.

Dans le premier cas, le malade portait deux lacunes crâniennes avec images pagétiques du bassin non caractéristiques. Il a été effectué simultanément une biopsie d'une des lacunes crânienne et de la crête iliaque. La réponse de l'anatomo-pathologiste fut affirmative "Images histologiques caractéristiques, sur ces fragments d'une maladie de Paget. Activité modérée de l'endoste" (Pr. BARIL).

Dans le deuxième cas, il s'agit d'un malade portant quatre lacunes des os périphériques (radius, cubitus, tibia et fémur) et qui a rapetissé de 16 cm en 10 ans. Les images radiologiques du bassin et des vertèbres étaient de type pagétique mais non probantes. La biologie était plus en faveur de la maladie de Paget. La biopsie de la lacune du tibia fut pratiquée. La première lecture de ce prélèvement conclua à une hyperparathyroïdie.

Devant l'incertitude diagnostique qui a duré deux ans, nous avons fait relire les coupes de P.B.O. Cette deuxième lecture a révisé la première conclusion anatomo-pathologique par l'observation suivante (cliché n° 7) : "Corticale de texture typiquement pagétique avec désorganisation ostéonique et lamellaire bien visible en lumière polarisée. Hyperostéoclastose massive avec énormes ostéoclastes très nucléés dont beaucoup contiennent plus de 15 noyaux. Fibrose médullaire serrée. Forte hyperostéoblastose : ostéocytes volumineux comme dans l'os tissé des Paget. En somme, signes très typiques de maladie de Paget avec hyperostéoblastose majeure" (Pr. MEUNIER).

3 - LES AUTRES EXAMENS :

a - La microradiographie.

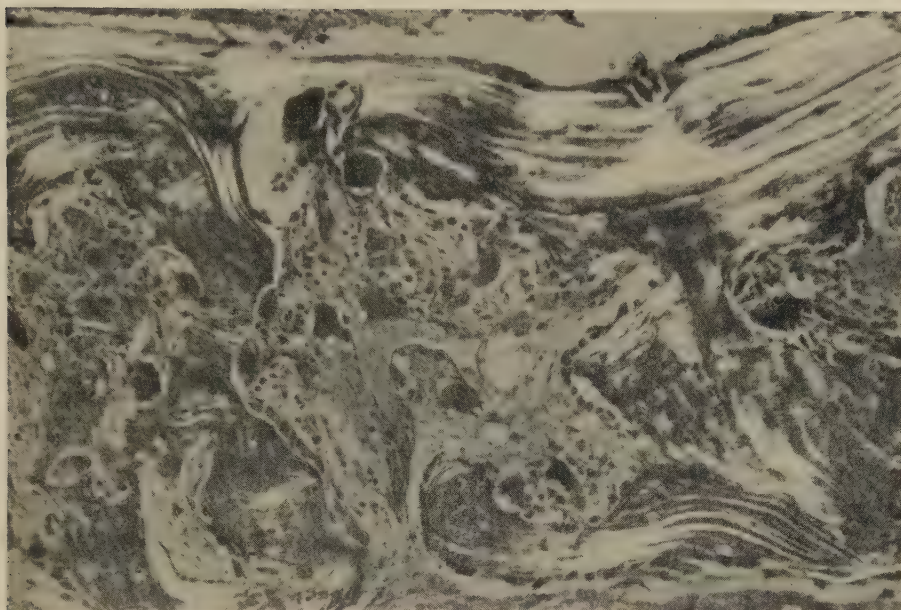
Elle a été pratiquée par FRANK et DREYFUS (33) dans la maladie de Paget. Elle n'a apporté aucun élément nouveau par rapport à l'examen histologique. La microradiographie n'a pas été appliquée à l'O.P.C.

b - La microscopie électronique (M.E.)

REBEL et coll. (87) ont observé récemment en M.E., sur 35 biopsies de la crête iliaque (pratiquées chez 23 pagétiques), la présence constante d'inclusions micro-filamenteuses intra-nucléaires et intra-cytoplasmiques dans les ostéoclastes. Ces inclusions "restent l'anomalie la plus spécifique de l'ostéoclaste de la maladie de Paget. Le traitement n'a aucune influence sur l'aspect morphologique de ces formations".

En somme, macroscopiquement, l'O.P.C. est très différente de la maladie de Paget classique par l'absence d'hypertrophie et d'augmentation de volume osseux, sa coloration rouge violacée et sa consistance tendre. Histologiquement, la phase initiale d'O.P.C. se distingue bien du Paget classique, mais peut se confondre avec l'hyperparathyroïdie à cause de la prédominance de l'activité ostéoclastique ; à sa phase évoluée, l'O.P.C. et la maladie de Paget se confondent.

S'il fallait faire la comparaison avec une autre affection, on dirait volontiers que l'os pagétique dans l'O.P.C. a beaucoup de similitudes avec celui de l'algodystrophie, mais alors que l'os algodystrophique redevient normal ou reste à la rigueur atrophique, l'os ostéoporotique circonscrit se transforme progressivement en os pagétique typique.



Cliché n° 7 : Biopsie osseuse du tibia. Os décalcifié, examiné en lumière polarisée. On reconnaît tous les signes de la maladie osseuse de Paget avec :

- hyperostéoclastose très marquée avec ostéoclastes multinucléés.
- Hyperostéoblastose
- Fibrose et hypervascularisation médullaires.
- Désorganisation de l'architecture ostéomique et de la texture lamellaire dans de nombreux territoires.

(Document réalisé au laboratoire de recherches sur l'histodynamique osseuse par le PR. MEUNIER).

VIII

EVOLUTION

L'O.P.C. évolue progressivement et indubitablement vers la maladie de Paget classique. Au cours de cette évolution, on peut voir se greffer des complications heureusement rares.

1 - EVOLUTION RADIOLOGIQUE :

Quand on observe une O.P.C. pendant plusieurs années, on s'aperçoit qu'elle s'étend et se transforme ; l'os atteint modifie son volume et parfois sa forme. Cependant, l'évolution est différente au niveau du crâne et au niveau des os longs ; aussi convient-il de l'étudier séparément.

a - au niveau du crâne :

* L'extension de l'O.P.C.

Elle est centrifuge, se faisant en "tache d'huile". Elle est lente, progressive, assez régulière. Les sutures des os du crâne ne semblent pas constituer une barrière à cette extension. Selon WEISS (114) cette lésion ostéoporotique progresserait à la vitesse approximative de 1 cm par an.

Quand il existe plusieurs plages ostéoporotiques, elles fusionnent et peuvent envahir toute la voûte crânienne (LEGRE et coll. (45)) mais assez souvent elles épargnent une petite surface d'os sain, généralement situé au sommet du crâne, formant une image en calotte (cliché n° 1). On peut parfois observer de "petites lacunes ovalaires au voisinage de la ligne limitante, représentant peut-être des zones d'extension" (LIEVRE).

L'extension excentrique de la plage ostéoporotique s'explique selon EPI-NEY (29) par la disposition vasculaire du crâne. Celle-ci se fait par un double système exo-crânien et encéphalique, s'anastomosant dans le diploé. Les canaux de volmann et les canaux de HAVER ont une disposition radiaire dans les os du crâne. Ce sont ces derniers qui abritent les capillaires et les artérioles. "La progression excentrique des lésions si elle est conditionnée par le flux sanguin, s'explique donc aisément par la configuration histologique de l'os et concorde avec l'extension radiologique".

* La transformation de la lésion ostéoporotique.

Elle est simultanée à l'extension de l'O.P.C. Elle est due au processus de reconstruction osseuse. En effet, à l'intérieur de la plage ostéoporotique, apparaissent des opacités de taille et de transparence différentes.

Selon la classification de LIEVRE et FISCHGOLD, on distingue :

- les "taches", opacités modérées à contours flous de dimension limitée (2 à 7 mm)
- les "pierres" d'opacité plus intense, de contour net et régulier, de dimension variable.
- les cocardes, constituées d'opacités arrondies, entourées d'une zone transparente.
- les "anneaux", images transparentes, entourées d'un liséré sombre.

LIEVRE a noté dans deux observations qu'au niveau des lésions pagétiques classiques, naissent de nouvelles zones plus transparentes que l'ensemble de la voûte, constituant "comme une reprise du processus pagétique jeune sur l'os déjà frappé".

* La modification du volume du crâne.

L'épaississement de la voûte du crâne débute au point de départ de l'O.P.C. pour aboutir, après quelques années, au crâne pagétique hypertrophié. Il en résulte une augmentation globale du volume du crâne. A ce stade, le plus souvent, on ne peut plus distinguer le diploé des tables externe et interne.

De nombreux auteurs pensent qu'il faut plus de 10 ans pour que l'évolution de l'O.P.C. du crâne aboutisse au crâne pagétique classique.

Parmi nos 7 observations d'O.P.C. du crâne, 2 ont été suivies respectivement pendant 1 an (obs. n° 3) et 4 ans (obs. n° 1). Sur des clichés identiques, pris à des intervalles de temps différents, nous n'avons observé aucune modification ni au niveau de la limitante, ni au sein de la zone d'O.P.C. Il est à noter toutefois que ces 2 malades ont suivi régulièrement leur traitement par la thyrocalcitonine sous forme de CALCITAR^(R).

b - au niveau des os longs :

* L'extension de l'O.P.C. :

La zone ostéoporotique habituellement située à l'épiphyse, s'enfonce vers la diaphyse ; les bords latéraux de l'ogive s'écartent, grignotent peu à peu la face interne de la corticale, sans modifier le contour externe de l'os.

* La transformation osseuse.

C'est l'expression de la reconstruction osseuse. Elle se fait comme au niveau du crâne, mais de modalités différentes. En effet, pendant que la lésion s'étend, il se forme des travées osseuses, larges, peu nombreuses, mais très condensées, donnant l'aspect "fibrillaire" à larges mailles.

Ce remaniement fibrillaire va s'accentuer et devenir de plus en plus important lorsqu'on s'éloigne de la limitante.

Il semble que le délai de cette reconstruction osseuse se situe entre 2 et 10 ans.

* Les déformations osseuses.

Elles s'accompagnent le processus de reconstruction, mais sont lentes à

apparaître. Elles sont constituées par l'hypertrophie et l'incurvation, qui avec l'aspect fibrillaire en large maille, déterminent l'image radiologique de Paget classique.

Parmi nos 3 observations d'O.P.C. des os longs, une seule a été suivie pendant 2 ans (obs. n° 6). En 1973, l'O.P.C. se situait à la moitié inférieure du radius droit, avec une parfaite homogénéité. En 1975, la limitante a progressé sensiblement pour se situer aux 2/3 inférieur de l'os. La mesure de la distance de progression sur deux clichés superposables et ayant la même pénétration (clichés n° 4 et 5) radiologique est de 3 cm (la vitesse de cette extension est donc de 1,5 cm par an). Sur le cliché de 1975, on devine l'aspect fibrillaire de la reconstruction osseuse ; celui-ci n'a pas subi d'incurvation.

2 - LES COMPLICATIONS

Indépendamment de sa traduction douloureuse très inconstante, cette évolution ne comporte généralement pas de complications. Si la littérature signale de rares fractures des os longs et l'exceptionnelle transformation sarcomateuse, l'O.P.C. est en revanche dépourvue des complications classiques de la maladie de Paget (telles que la compression médullaire, la surdité, les troubles visuels, souvent liés à la modification de l'épaisseur des os atteints).

a - Les fractures

C'est une des complications assez souvent rencontrées dans l'ostéopathie pagétique. Cette fracture est le plus souvent **perpendiculaire** à la corticale externe. Elle peut être incomplète ou complète. Dans ce dernier cas, les deux segments perdent tout contact à la manière d'une "banane pelée, cassée en deux".

Elle est rare dans l'O.P.C.. Nous n'avons rencontré que 3 cas dans la littérature : deux cas de TAVERNIER comprenant une fracture du radius et une fracture du tibia, un cas de LEJEUNE et coll. (50) intéressant le radius avec consolidation rapide. Dans ces 3 cas, la fracture se manifeste toujours en pleine zone d'O.P.C.

Comme nous l'avons déjà signalé précédemment, dans un seul cas de O.P.C. des os longs, nous avons observé des discrètes séquelles d'une fracture du radius (clichés n° 4 et 5).

Dans l'O.P.C. des os longs le radius semble être l'os le plus intéressé par la fracture (atteinte radiale dans 3 cas sur 4).

b - La dégénérescence

La dégénérescence sarcomateuse est une complication souvent redoutée mais rare de la maladie de Paget. Sa fréquence se situe aux alentours de 1 %. Elle survient toujours sur la maladie de Paget diffuse, donc le plus souvent très évoluée. Dans la littérature une seule publication fait état de cette transformation maligne dans l'O.P.C. : c'est le cas présenté par KASABACH (37) ; il s'agit de l'observation d'un malade atteint d'O.P.C. du crâne très étendue, et chez qui est apparue une tuméfaction en pleine zone d'O.P.C., la biopsie révélé-

lant la présence d'un sarcome ostéogénique.

Parmi nos observations d'O.P.C. nous n'avons noté aucune dégénérescence sarcomateuse et pas non plus de localisation d'une métastase osseuse d'un cancer viscéral dans la lésion ostéoporotique circonscrite.

En résumé, l'évolution d'O.P.C. se fait par progression de la ligne limitante vers l'os sain et par des signes de reconstruction osseuse, en retrait de cette ligne. Ceci aboutit à l'aspect pagétique classique en une dizaine d'années environ. La vitesse de progression semble plus importante au niveau des os longs (1,5 cm par an) qu'au niveau du crâne (1 cm par an). L'O.P.C. se complique de fractures (qui semblent prédominer au niveau du radius). Elle ne se transforme presque jamais en sarcome (le cas publié par KASABACH reste la seule et l'unique observation actuellement). En somme, la vraie complication de l'O.P.C. est de se transformer en maladie de Paget classique.

IX

CONCEPTIONS PATHOGENIQUES

La pathogénie de la maladie de PAGET n'est pas connue, elle est encore moins pour l'O.P.C. ; néanmoins différentes théories cherchent à expliquer ces affections.

1 - CONCEPTIONS PATHOGENIQUES DE LA MALADIE DE PAGETa - Conceptions anciennes :

Elles sont hors de toute vraisemblance et nous paraissent aujourd'hui purement verbales, car elles n'expliquent rien et n'introduisent aucune thérapeutique active.

Ni les infections (tuberculose, syphilis, infections à pyogène), ni les intoxications (alcool, plomb...) n'ont aucun rôle étiologique réel. Sur le plan endocrinien, on peut dire aujourd'hui qu'il ne semble pas avoir de relation entre l'acromégalie, l'hyperparathyroïdie et la maladie de Paget. L'origine auto-immune postulée par LUXTON n'a pas été confirmée ultérieurement.

b - Les conceptions actuelles :* L'élastorrhéxie systématisée et la maladie osseuse de Paget.

CHICHE et coll. (14) soutiennent l'hypothèse qui ferait de la maladie de Paget un trouble diffus du tissu élastique, entrant dans le vaste cadre des mucopolysaccharidoses. En effet des convergences d'ordre clinique et biologique (augmentation de l'hydroxyprolinurie), et des similitudes d'ordre histologique sont en faveur d'une parenté entre la maladie de Paget et l'élastorrhéxie systématisée. Celle-ci est une atteinte élective et génétiquement transmissible du tissu élastique. Encore appelée syndrome de GROENBLAD et STRANBERG, l'élastorrhéxie systématisée se caractérise par des altérations cutanées (pseudo-xanthome élastique), des lésions oculaires (stries angioïdes) et des lésions artérielles oblitérantes.

Malgré une parenté indiscutable entre les deux affections, la théorie uniciste proposée par certains auteurs n'est pas convaincante. Il semble préférable de retenir seulement la possibilité de facteurs pathogéniques communs aux deux maladies : altérations du tissu élastique, perturbation du métabolisme calcique et troubles vasculaires.

* La théorie cellulaire :

Selon cette conception, il y aurait une perturbation dans le code nuclé-

aire des cellules de la lignée osseuse, une sorte de "mutation somatique", intervenant de proche en proche dans une pièce osseuse bien définie et entraînant une maladie de la filiation cellulaire, LAWRENCE conçoit une erreur dans la duplication du DNA (acide désoxyribonucléique), erreur portant par exemple sur un gène régulateur contrôlant la synthèse d'enzymes protéolytiques. Ce dérèglement du code nucléaire serait dû à des influences génétiques, raciales ou virales (les inclusions intra-nucléaires décrites par REBEL (87) pouvant être des nucléoapsides virales elles-mêmes ou des produits de métabolisme cellulaire fabriqués par des ostéoclastes infectés de façon latente). Il résulterait de cette "mutation somatique" d'une part une augmentation majeure de la natalité des unités multicellulaires de remodelage (décrites par FROST), d'autre part une anomalie de la programmation de la séquence ostéoclaste-ostéoblaste avec érosion ostéo-clastique prolongée et apposition ostéoblastique accélérée.

2 - CONCEPTIONS PATHOGENIQUES DE L'O.P.C.

Selon REIFENSTEIN et ALBRIGHT (89) la lésion pagétique est conditionnée par des tractions et des pressions qui s'exercent sur l'os. Là où elles sont minimes, la néoformation pagétique pourrait survenir longtemps après l'O.P.C. ; quand elles sont constantes, la néoformation surviendrait presque en même temps que la destruction osseuse. Cette hypothèse pourrait expliquer l'absence de lésions d'O.P.C. au niveau du rachis ou des os du tarse, mais elle n'est pas applicable au crâne où la maladie débute indifféremment par un aspect pagétique classique ou par une O.P.C.

Selon LOUYOT (63) il existe une "véritable compétition" entre les processus de destruction et de réparation dont l'intrication est caractéristique de la maladie de Paget. La stabilisation des deux processus se traduit par une ossification très prononcée avec aspect massif, dense des os ; au contraire, en poussée évolutive, "l'ostéolyse" prédomine, donnant les images d'O.P.C.

X

D I A G N O S T I C

1 - DIAGNOSTIC POSITIF :

Le diagnostic de l'O.P.C. est avant tout radiologique. Les examens biologiques ne font que situer cette affection dans le cadre de la maladie de Paget. L'association des lésions pagétiques à l'O.P.C. facilite ce diagnostic, pour celui qui connaît bien l'expression radiologique de l'image ostéoporotique. En revanche, dans l'O.P.C. isolée, ce diagnostic n'est pas aisé. Par ailleurs, on sait bien que c'est dans ce cas d'O.P.C. isolée que la biologie parle peu. Ainsi, va-t-on faire appel à la biopsie lésionnelle, qui très souvent, résoudra le problème.

Ce diagnostic positif radiologique s'appuyera essentiellement sur l'étude de la ligne limitante, la reconstruction osseuse au sein de la zone ostéoporotique et sur l'éventuelle existence de lésions pagétiques au niveau des autres pièces osseuses. Ces signes radiologiques ont facilité le diagnostic de la plupart de nos O.P.C. sauf dans deux cas. Dans le premier cas (observation n° 4), il s'agissait de deux plages ostéoporotiques avec lésions pagétiques du bassin non caractéristiques. La biopsie simultanée de la crête iliaque et du crâne a rectifié le diagnostic initial de métastase osseuse ou de dystrophie osseuse. Pour le 2ème cas (obs. n° 6) il a fallu deux lectures différées de la biopsie du tibia pour confirmer le diagnostic clinique.

2 - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

Il dépend de la localisation crânienne ou périphérique de l'O.P.C.

a - L'O.P.C. du crâne

On doit la différencier de :

* La lacune métastatique

Elle est claire, arrondie. Parfois ses bords sont nets et bien limités. Les lacunes métastatiques sont le plus souvent d'origine cancéreuse prostatique ou parfois thyroïdienne.

* La lacune myélomateuse unique

Dans sa forme exceptionnelle de volumineuse lacune unique, la lésion myélomateuse revêt l'aspect d'O.P.C. Néanmoins, la lacune myélomateuse vide toute l'épaisseur du crâne. De petites géodes classiques, à l'emporte-pièce, peuvent

être associées à cette image de "myélome en nappe", ce qui facilite son diagnostic.

Quand la volumineuse lacune myélomateuse reste strictement unique, parfois seuls les signes cliniques et biologiques peuvent permettre de la distinguer de l'O.P.C.

* La lacune sarcomateuse par dégénérescence des lésions pagétiques de la voûte.

Elle présente des limites moins nettes et surtout condensées.

* La lacune par granulome eosinophile bénin.

Elle a des limites plus floues et irrégulières. Ses dimensions sont plus réduites. Elle est donc très différente de la plage ostéoporotique.

* La lacune par maladie de HAND-SCHULLER-CHRISTIAN

Elle est homogène avec contours géographiques et limites nettes donc assez proche de l'O.P.C. Cependant, elle présente des masses molles ou un ramollissement à la palpation du crâne.

b - Au niveau des os longs :

* Lacune par ostéose parathyroïdienne

Elle est claire, mal limitée. L'ostéose parathyroïdienne possède une grande diffusion. Son syndrome est caractéristique ; mais parfois l'expression radiologique et biologique de l'hyperparathyroïdie n'est pas toujours décisive. L'examen histologique est parfois hésitant (obs. n° 6)

* Lacune par kyste osseux essentiel de l'adolescence

La trace du kyste osseux peut se voir chez l'adulte sous forme de zones claires bien limitées par une image en "coquille d'oeuf". Un malade de TAVERNIER et un malade de LEJEUNE présentant tous les deux une O.P.C. des os longs, ont subi une intervention chirurgicale avec le diagnostic de kyste osseux. A propos de son malade opéré TAVERNIER dit : "Cette thérapeutique excessive qui a imposé au patient des années d'activité restreinte avec des fractures itératives du greffon, illustre au mieux l'intérêt qu'il y a à connaître ces aspects anormaux du Paget incipiens, pour éviter des erreurs de diagnostic aboutissant à des opérations fâcheusement mutilantes".

* Le sarcome d'EWING

Si son aspect radiologique est très voisin de l'O.P.C., cette affection intéresse néanmoins l'adulte jeune.

* Le cholestéatome ou tumeur épidermoïde

Elle présente une lacune bordée par une zone condensée et une tuméfaction réductible.

* La zone transparente dans la maladie de Paget des os longs

C'est une fausse image d'O.P.C. qui se situe au sein d'os remanié et non au sein d'os normal.

* La maladie de RECKLINGHAUSEN

Elle présente des lacunes isolées ou multiples ; mais son diagnostic est rendu aisé par l'association de signes cutanés caractéristiques.

* La lacune par ostéomyélite

Il y a généralement une tuméfaction des parties molles et souvent une ulcération.

En somme, l'aspect radiologique de l'O.P.C. est suffisamment caractéristique pour être retenu. Il faut penser à cette affection devant toute image de lacune osseuse. On la distinguera essentiellement de la lacune métastatique et myélomateuse au niveau du crâne, de la lacune par ostéose parathyroïdienne ou par kyste osseux essentiel au niveau des os longs.

XI

T R A I T E M E N T

Nous envisagerons successivement les médications "classiques" et les médications "modernes". Les résultats thérapeutiques se jugeront sur les effets cliniques, biologiques et parfois histologiques ou radiologiques.

1 - LES TRAITEMENTS CLASSIQUES

Ils comprennent les médications anti-inflammatoires, métaboliques, le traitement physique, orthopédique et chirurgical.

a - Les médications anti-inflammatoires et antalgiques

En pratique et à la dose moyenne de 3 g/j. l'ASPIRINE a un effet antalgique appréciable sur les douleurs osseuses ou articulaires des pagétiques.

L'action antalgique des autres anti-inflammatoires non cortisoniques (pyrazolés, indométacine, etc...) est variable. La corticothérapie manifeste également une action antalgique, mais présente des inconvénients classiques ; son utilisation locale, intra-articulaire, peut être très bénéfique.

Si dans l'ensemble, les douleurs des pagétiques sont sensibles aux antalgiques mineurs, les céphalées de l'O.P.C. au contraire restent souvent résistantes à ces produits.

Dans notre série d'O.P.C. (asymptomatiques dans leur ensemble) nous avons utilisé des antalgiques (GLIFANAN, SALGYDAL...) et/ou l'ASPIRINE dans les douleurs pagétiques, avec des résultats souvent satisfaisants.

b - Les médications métaboliques

L'utilisation du calcium, du phosphore et de la vitamine D se basait autrefois sur la conception erronée de favoriser la minéralisation de la substance ostéoïde. On sait en effet qu'en dehors des troubles d'absorption intestinale de calcium et autres, l'os pagétique n'est pas moins minéralisé que l'os normal.

Nous avons souvent utilisé ces produits, soit à cause de l'état de décalcification de certains de nos malades (Obs. n° 5) soit à cause de leur action sédatrice non négligeable, à notre avis.

c - Le traitement physique

On peut faire recours à la radiothérapie à dose antalgique (80 à 100 rads par séance et un maximum de 1000 rads au total). Par prudence, il est préférable de l'éviter le plus possible car elle a été accusée de favoriser la transformation sarcomateuse de l'os pagétique.

d - Le traitement orthopédique et chirurgical

Il est appliqué aux complications de la maladie de Paget (fracture, incurvation des M.I. avec gêne fonctionnelle, coxopathie pagétique invalidante) et de l'O.P.C. (fracture).

2 - LES MEDICATIONS MODERNES

Leurs indications se justifient dans les douleurs intenses après l'échec des médicaments classiques ou dans les complications neurologiques de la maladie de Paget. Leurs modalités d'application, leurs effets secondaires restent encore imprécis.

Notre étude sera surtout centrée sur la thyrocalcitonine qui est entrée dans la pratique médicale. Nous ne ferons que citer les diphosphonates et la mithramycine qui n'ont pas tout à fait franchi le seuil expérimental.

a - La Thyrocalcitonine (T.C.T.)

C'est une hormone hypocalcémiante plus exactement anti-hypercalcémiante sécrétée par les cellules C parafolliculaires de la thyroïde des mammifères.

Il existe actuellement 3 sorte de T.C.T. :

- la T.C.T. porcine (dans sa forme extractive, commercialisée en France sous le nom de CALCITAR(R) et de STAPOROS(R) ;
- la T.C.T. synthétique humaine : 10 fois plus anti-hypercalcémiante que la première ;
- la T.C.T. synthétique de saumon : 100 fois plus anti-hypercalcémiante que la T.C.T. porcine.

Sur le plan clinique, l'effet antalgique de la T.C.T. est bien connue : BILLON (4) obtient un succès sur deux cas de céphalées d'O.P.C. Plus inattendue est la régression d'une compression médullaire pagétique publiée par PEPIN et coll. (80) sous T.C.T. porcine (CALCITAR(R)).

Au point de vue biologique, la plupart des publications signalent une diminution de taux de l'H.X.P. au cours du traitement par la T.C.T. de saumon surtout. Selon EISINGER et LAPONCHE (26) après cette baisse, il y a un phénomène de rabond au cours du 3ème ou 4ème mois après l'arrêt du traitement discontinu et entre le 6ème et le 8ème mois après le début du traitement continu. L'action de la T.C.T. sur les P.A.L. est assez controversée : certains auteurs pensent que

cette hormone baisse le taux des P.A.L. chez les pagétiques, d'autres notent au contraire une action discrète ou nulle. L'activité biologique de la T.C.T. de saumon (sur l'H.X.P. et les P.A.L.) est supérieure à celle de la T.C.T. porcine (MESTELAN (70)). Il est néanmoins incontestable que les effets biologiques de ces produits restent transitoires et incomplets.

Sur le plan histologique, la T.C.T. produit une action aiguë avec inhibition des ostéoclastes et diminution de leur nombre et de leur nucléarité. Cette action durerait entre 6 et 12 heures. A moyen terme, cette hormone produit un effet dépressif sur la natalité des unités multicellulaires de remodelage. Son action à long terme qui persiste plus de 8 mois après l'arrêt du traitement reste inexpliquée (réaction vasculaire, modification du code génétique ?).

Parmi nos cas d'O.P.C., 5 malades ont été traités par la T.C.T. porcine sous forme de CALCITAR^(R) (obs. n° 1, 3, 5, 6 et 9) ; 4 ont pu être suivies (obs. n° 1, 3, 5 et 6). Nous avons toujours utilisé une dose d'attaque de 160 U M.R.C. par jour pendant 1, 2 et parfois 3 mois. La dose d'entretien est, soit de 1 U M.R.C. par jour, un mois sur deux, soit de 50 U M.R.C. 3 fois par semaine, 3 mois par an ou même 160 U M.R.C., 3 fois par semaine, 3 mois par an.

Cliniquement, tous nos malades ont été soulagés de leurs douleurs (liées aux lésions pagétiques) dès le début du traitement. Assez fréquemment, il y a une rechute de ce signe, le mois après l'arrêt ou la diminution de la dose du produit ; mais tout rentre rapidement dans l'ordre dès la reprise ou l'augmentation de la dose de CALCITAR^(R).

Sur le plan biologique, nous avons constaté une légère baisse des P.A.L. et de l'H.X.P. pendant la cure d'attaque (tableau n° 20) mais en aucun cas, ces paramètres n'ont retrouvé leur taux normal. Pendant la cure d'entretien, l'action biologique de la T.C.T. porcine reste inconstante ou parfois nulle ; de toute façon cet effet n'est pas significatif. La calcémie est restée normale sous ce traitement ce qui confirme les données de la littérature.

Au point de vue radiologique, 3 malades ont été suivis : il s'agit de 2 cas d'O.P.C. du crâne (obs. n° 1 et 3) et d'une O.P.C. des os longs (obs. n° 6). L'O.P.C. des os longs et les lésions pagétiques associées se sont aggravées malgré le traitement par la T.C.T. porcine pendant 2 ans. Il est à noter la discordance entre cette aggravation radiologique et la suppression complète des douleurs pagétiques dont souffrait le malade. Cette amélioration clinique a déterminé ce dernier à refuser la poursuite du traitement se disant "complètement guéri". Les O.P.C. du crâne ont été suivies pendant 1 an (obs. n° 3) et 4 ans (obs. n° 1). Les lésions ostéoporotiques circonscrites et pagétiques n'ont subi aucune modification. Pour le deuxième cas, le CALCITAR^(R) est arrêté depuis 2 ans et les différentes lésions restent radiologiquement stables. Dans ces 2 cas d'O.P.C. du crâne associés à la maladie de Paget classique, la T.C.T. porcine a-t-elle stabilisé radiologiquement les lésions d'O.P.C. et de Paget ou s'agit-il simplement de 2 cas d'ostéopathie à évolution lente ?

b - L'éthane - 1 - hydroxy - 1 - 1 diphosphonate (E.D.H.P.)

MEUNIER et coll. (66) constatent un effet antalgique de ce produit 7 fois sur 11 cas (comprenant 10 cas de maladie de Paget et 1 cas d'O.P.C. avec céphalées intenses). Sur le plan biologique, il observe dès le troisième mois de traitement, une réduction constante de l'H.X.P. et des P.A.L. dans presque tous les cas, avec en particulier, une normalisation du taux de ces deux paramètres dans 6 cas. Si la calcémie n'est pas influencée par l'E.H.D.P. la phosphorémie

est en revanche constamment élevée dans tous les cas.

Les bons résultats de ce traitement se maintiendraient 3 mois après l'arrêt thérapeutique.

c - La mithramycine

C'est un cytolytique d'origine fongique qui, en inhibant l'activité ostéoclastique, produit une hypercalcémie.

Utilisée dans la maladie de Paget à la dose de 25 ou 15 mg/kg/j., la mithramycine produit un effet antalgique rapide et durable, une baisse transitoire des taux des P.A.L. et de l'H.X.P.

Nous n'avons pas l'expérience de ces deux derniers produits. Nous n'avons trouvé aucun travail consacré à l'utilisation de la mithramycine au problème précis de l'O.P.C.

En conclusion : les traitements classiques améliorent assez souvent les douleurs Pagétiques ; les algies d'O.P.C. leur sont souvent rebelles. Le recours aux médications modernes s'avère parfois nécessaire, mais il ne reste par moins qu'elles soient tout aussi suspensives.

OBSERVATION N° 3

		CALCEMIE (mg/l)	PHOSPHATASES ALCALINES (en UI)	HYDROXY- PROLINURIE (mg/24 h)
AVANT LE TRAITEMENT	26.02.1975	98	320	292
TRAITEMENT D'ATTAQUE	2.03.1975	160 U M.R.C./j. pendant 30 jours		
	14.04.1975	84	114	247
TRAITEMENT D'ENTRETIEN	16.04.1975	1 U M.R.C./jour		
	10.06.1975	160 U M.R.C., trois fois par semaine		
	10.06.1975	94	222	210
	1.09.1975	103	280	196
	10.12.1975	88		235
	25.06.1976		240	253
	18.11.1976	89	244	284

- Tableau n° 20 - Action biologique de la T.C.T. porcine (aucune traduction biologique appréciable).

OBSERVATION N° 6

AVANT LE TRAITEMENT	mars 1973	90	117	
TRAITEMENT D'ATTAQUE	avril 1973	160 U M.R.C./j. pendant 3 mois		
	juillet 73	91	100	80
TRAITEMENT D'ENTRETIEN	juillet 73	1 U M.R.C./j. un mois sur trois		
	juillet 75	94	98	70

- Tableau n° 21 - Action biologique de la T.C.T. porcine. Une faible dose de T.C.T. porcine (1 U M.R.C.) a permis le maintien de la légère baisse des P.A.L. et de l'H.X.P., aussi bien que l'effet antalgique.

XII

CONCLUSION

- 1 - Dans une série homogène de 44 maladies de Paget, nous avons observé 9 malades atteints d'ostéoporose circonscrite. L'affection siège au niveau du crâne dans 7 cas et au niveau des os longs dans 3 cas (un malade porte à la fois une localisation crânienne et une localisation périphérique). L'affection touche 3 hommes et 6 femmes âgés de 68 à 78 ans (âge moyen 72 ans). Une de nos ostéoporoses circonscrites revêt un caractère familial.
- 2 - Tous nos cas d'ostéoporose circonscrite étaient complètement latents. Ils ont été tous associés à une maladie de Paget, de diagnostic facile (7 cas) ou difficile (2 cas).
- 3 - Chez le même malade, nous avons observé de une à quatre plages d'ostéoporose circonscrite. Les 9 cas totalisent ainsi 18 localisations : 10 au niveau du crâne et 8 au niveau des os longs (tibia : 3, péroné : 2, fémur : 1, radius : 1, cubitus : 1). Si à l'étage crânien l'os frontal est le plus concerné (5 fois sur 10), la lésion touche les autres pièces osseuses avec la même fréquence. Nous retrouvons la classique atteinte des M.I. pour les os longs. Les épiphyses sont plus affectées que la diaphyse ; nous notons en outre une atteinte préférentielle des épiphyses inférieures.
- 4 - Les phosphatases alcalines et l'hydroxyprolinurie sont augmentées dans l'ostéoporose circonscrite et dans nos cas de maladie de Paget. Leur taux moyen est plus élevé dans l'ostéoporose circonscrite que dans la maladie de Paget classique, confirmant la forte activité de la première par rapport à la seconde.
- 5 - L'évolution de l'ostéoporose circonscrite se fait lentement et progressivement pour aboutir en quelques années, à la maladie de Paget ordinaire. L'existence des séquelles d'une fracture chez un de nos malades et les fractures citées par la littérature nous permettent de penser que le radius est l'os le plus intéressé par la fracture compliquant l'évolution d'une ostéoporose circonscrite.
- 6 - Les algies de l'ostéoporose circonscrite sont souvent rebelles aux antalgiques classiques tandis que les douleurs pagétiques leur sont souvent sensibles. L'effet antalgique de la thyrocalcitonine est plus marqué dans l'ostéoporose que dans la maladie de Paget, selon les données de la littérature. Nous n'avons noté aucun effet histologique significatif de la T.C.T. porcine. Par contre dans deux cas, nous avons obtenu la stabilisation radiologique des lésions d'ostéoporose circonscrite et de maladie de Paget classique sous ce produit.

Le Directeur de l'U.E.R. de SAINT-ETIENNE,
C. CABAL

Le Président de la Thèse,
Pr E. LEJEUNE

VU et PERMIS d'IMPRIMER - LYON, le 30 MARS 1977
Le Président de l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,

D. GERMAIN

XIII

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ARLET J., MAZIERES B.
La circulation dans l'os pagétique. Revue générale et données personnelles.
Revue du rhumatisme 1975, 42, 643-646.
- 2 - BENEDETTI M. de, GALLI G.A.
The so-called Schuller's disease (osteoporosis circumscripta cranii)
Chir., Organi., Mov., 1960, 40, 238-254.
- 3 - BERTEL G., PROVISIONATO A.
Aspetto di morbo di Paget a carico del mascellare in un caso di osteoporosi circoscritta del cranio (Schüller).
Stomatol. 1934, 32, 371-410.
- 4 - BILLON M.
Ostéoporose circonscrite dans la maladie de Paget.
Thèse LYON 1974, 83 pages dact.
- 5 - BLOTMAN F., BLARD J.-M., LABAUGE R., SIMON L.
Exploration ultrasonique de la circulation encéphalique chez les pagétiques : résultats préliminaires.
Revue du Rhum. 1975, 42, 647-651.
- 6 - BOCHU M.
Contribution à l'étude de la coxopathie pagétique.
Thèse LYON 1966, 47 pages dact.
- 7 - BOUVIER M., LEJEUNE E., DEPLANTE J.P., RUIZ J.-M.
Notre expérience personnelle de la thyrocalcitonine porcine dans le traitement de la maladie de Paget.
LYON méditerranée Médical, 1975, 11, 646-655.
- 8 - BORDIER P., HIOCOLD D., TUN-CHOT S.
Calcitonin acute effects upon serum calcium urinary hydroxyproline excretion and osteoclasts in man.
William Herneman Medical Books L.T.D. London, 1970, p. 339.
- 9 - BRAILSFORD J.-F.
Paget's disease of bone, its frequency diagnosis and complications.
British Journal of Radiology, 1938, 11, 507-532.
- 10 - BRAILSFORD J.-F.
The Radiology of bones and joints. An introduction to the study of tumors and other diseases of bone.
J. & A. Churchill, London, 1953, 674-690.
- 11 - CABANEL G., VOOG R., PHELIP X., de MARIGNY G.
A propos d'un nouveau cas de maladie de Paget familiale.
J. Méd. LYON, 1966, 109, 197-207.

- 12 - CARROT G.
Maladie de Paget et traitement par la thyrocalcitonine
Thèse LYON-Saint-Etienne, 84 pages dact.
- 13 - CHERVONNAZ D.
Ostéoporose circonscrite des os longs dans la maladie de Paget.
Thèse Paris 1965, 44 pages dact.
- 14 - CHICHE P., BERKMAN M.
Manifestations cardio-vasculaires de la maladie osseuse de Paget.
Vie Médicale, 1974, 14, 1735-1750.
- 15 - COLIN D.-H., WINN J.-M.
Focal Paget's disease of the skull.
Journ. Path. Bact. London, 1955, 69, 1-9.
- 16 - COPP D.H.
Demonstration of a hypocalcemic factor-calcitonin in commercial para-
thyroid extracts.
Science 1961, 134, 2038.
- 17 - COURVOISIER B., MARIN E., BOPP J., VERNET A.
La réponse à l'injection intra-veineuse lente de calcium dans différen-
tes ostéopathies.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 1956, 32, 21-27.
- 18 - COUTRIS G., CAYLA J., RONDIER J., TALBOT J.N., BONNARLET J.P.,
MILLAUD G.
Analyse des perturbations des voies principales du métabolisme calci-
que dans la maladie de Paget. Effets de l'administration de la calci-
tonine.
Revue du Rhum. 1974, 42, 759-762.
- 19 - DEBEYRE J., BOUCKER C.
Maladie de Paget et chirurgie.
Revue du Rhum. 1976, 43, 93-96.
- 20 - DICKSON D.-D., CAMP J.-D.), GHORLEY R.-K.
Ostéitis deformans, Paget's disease of the bone.
Radiology 1945, 44, 448-470.
- 21 - DULL R.-A., HENNEMAN P.
Urinary hydroxyproline as an index of collagen turnover in bone.
New Engl. Journ. Méd. 1963, 132, 268.
- 22 - EDHOLM O.-G., HOWARTH S.
Studies on peripheral circulation in osteitis deformans.
Clinical science, 1953, 12, 278-285.
- 23 - EISINGER J., DELL'ANNO R., RECORDIER A.-M.
Les explorations biologiques et isotopiques dans la maladie osseuse de
Paget.
Rhumatologie 1971, 25, 119-130.
- 24 - EISINGER J.
Aspects actuels de la maladie de Paget. Traitement par la calcitonine.
Lyon Méditerranée Médical, 1972, 8, 469-478.

- 25 - EISINGER J., LAPONCHE A.M., ROUX H., RECORDIER A.M.
Exploration biologique de la maladie de Paget.
Revue du Rhum. 1976, 43, 105-111.
- 26 - EISINGER J., LAPONCHE A.M.
Traitement discontinu de la maladie de Paget par la calcitonine.
Revue du Rhum. 1976, 43, 511-516.
- 27 - EISINGER J., RECORDIER A.M.
La pression intra-médullaire sternale et iliaque.
Symposium International sur la circulation osseuse.
PARIS INSERM éditeur 1974.
- 28 - EISLER F.
Ein Selterner fall von Pagetscher knochenerKrankung (osteitis deformans).
Fortsch, Roentgenstr. 1922, 29, 311, 315.
- 29 - EPINEY J.
Ostéoporose circonscrite du crâne.
Revue du Rhum. 1949, 16, 560-580.
- 30 - EPINEY J.
Paget, maladie osseuse fréquente.
Revue méd. Suisse Rom. 1966, 86, 374-388.
- 31 - EVENS R.G., BARTTER F.C.
The hereditary aspects of Paget disease (ostéitis deformans)
J.A.M.A. 1968, 205, 900-912.
- 32 - FABIER L., VIAU M., CONSTANS J., CLERC A.
Analyse chromatographique des acides aminés urinaires au cours de la maladie de Paget. Partie I : Etude biochimique. Isolement et composition en acides aminés d'un peptide urinaire spécifique de cette atteinte osseuse.
Revue du Rhum. 1976, 43, 249-253.
- 33 - FRANK R.M., DREYFUSS F.
Etude microradiographique de l'os pagétique.
La Presse Médicale 1964, 72, 2291-2294.
- 34 - GODINOT C.
Les formes localisées de la maladie osseuse de Paget (remaniement pagétoïde localisé des os).
Thèse LYON, 1941, 126 pages dact.
- 35 - GRUSON M., LANHAM C., SAMUEL J., HIOCO D., RYKEWAERT A.
Intérêt du dosage de l'hydroxyproline urinaire en pathologie osseuse et ostéo-articulaire.
L'actualité rhumatologique. Paris, 1966, 249-255.
- 36 - GUILLAIN G., LEDOUX-LEBARD R., LEREBOUILLET J.
Ostéoporose circonscrite du crâne, maladie de A. Schüller.
Bul. Méd. Hôp. Paris 1935, 71, 777-787.
- 37 - KASABACH H.H., GUTMAN A.B.
Osteoporosis circumscripta of the skull and Paget's disease.
American Journal of Roentgenology, 1937, 35, 577-602.

- 38 - KASABACH H.H., DYKE C.G.
Osteoporosis circumscripta of the skull as a form of osteitis deformans.
American Journal of Roentgenology 1932, 28, 192-203.
- 39 - KAY H.D.
Plasma phosphatase in osteitis deformans and in other disease of bone.
British Journal Exp. Path. 1929, 10, 253-256.
- 40 - LACHAPELE A.P.
De l'ostéoporose circonscrite du crâne.
Journal de Radiol. et d'électrol. : 1952, 33, 178-181.
- 41 - LACHAPELE A.P., BOUYSSON P.
De l'ostéoporose circonscrite du crâne associée à d'autres troubles du squelette.
Journal de Radiol. et d'électrol. 1949, 30, 351-354.
- 42 - LAWRENCE J.S.
Paget's disease in population samples.
Ann. of Rheum. disease, 1970, 29, 562.
- 43 - LEDOUX-LEBARD G., CASTANO M., BEAUVY L., HELIE J.
Ostéoporose circonscrite du crâne et la maladie de Paget.
La Presse Médicale, : 1955, 63, 463-464.
- 44 - LEFORT R., MOREAU J.
L'ostéoporose circonscrite du crâne.
Archives Franco-Belge de chirurgie 1934, 24, 7-21.
- 45 - LEGRE J., DUFOUR M., DEBAENE A., JUIN P.
De l'ostéoporose circonscrite au crâne pagétique classique. Evolution suivie depuis 24 ans.
Journal de Radiol. et d'électrol. 1970, 5, 676, 678.
- 46 - LEJEUNE E.
La maladie osseuse de Paget.
Cahiers Médicaux Lyonnais 1970, 46, 241-246.
- 47 - LEJEUNE E., MEUNIER P., RUITTON P., ORGIAZZI J.
L'hydroxyprolinurie confrontée aux données histologiques osseuses quantitatives.
Revue du Rhum. 1972, 39, 107-113.
- 48 - LEJEUNE E., BOUVIER M., RUITTON P.
Etude du dosage couplé des phosphatases alcalines et du 5' nucléotidase en pathologie osseuse.
Lyon Médical, 1972, 3, 229-235.
- 49 - LEJEUNE E., DELPLANTE M.P.
Signes radiologiques et diagnostic de la maladie de Paget.
La Vie Médicale 1974, 55, 1709-1720.
- 50 - LEJEUNE E., BOUVIER M., BILLON M.
L'ostéoporose circonscrite.
Lyon Médical 1975, 11, 259-275.
- 51 - LEPENNETIER F., GRAIN R.
L'ostéoporose circonscrite du crâne.
Journal de Radiol. et d'électrol. 1949, 30, 282-286.

- 52 - LERICHE J.
Physiologie et pathologie du tissu osseux.
Masson Editeur Paris, 1939.
- 53 - LIEVRE J.A., LEPENNETIER F.
L'ostéoporose circonscrite du crâne et céphalées d'effort.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1947, 63, 807-812.
- 54 - LIEVRE J.A., BLOCH-MICHEL H., BENOIT P.
Le remaniement pagétique post-traumatique du tibia.
Bull. Mém. Méd. Hôp. Paris 1947, 63, 479-482.
- 55 - LIEVRE J.A., EPINEU J.
L'ostéoporose circonscrite du crâne, ses rapports avec la maladie de Paget, les léontiasis osséa et le remaniement pagétique post-traumatique.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1949, 17, 705-712.
- 56 - LIEVRE J.A., BLOCH-MICHEL H., EPINEY J.
La signification de l'ostéoporose circonscrite du crâne.
Revue du Rhum. 1950, 17, 73-75.
- 57 - LIEVRE J.A.
Maladie de Paget familiale.
Revue du Rhum. 1950, 17, 254.
- 58 - LIEVRE J.A., FISCHGOLD H.
Crâne et face dans la maladie de Paget.
Masson Editeur Paris 1959, 132 pages, 75 fig.
- 59 - LIEVRE J.A.
La maladie osseuse de Paget
Praxis, 1967, 56, 1252-1259.
- 60 - LIEVRE J.A.
L'ostéoporose circonscrite du crâne.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale 1968, 31, 1-4.
- 61 - LIEVRE J.A.
Maladie osseuse de Paget. Etiologie et Pathogénie.
La vie médicale, 1974, 55, 1699-1705.
- 62 - LOUYOT P., GAUCHER A., MATHIEU J.
Ostéoporose circonscrite du crâne et maladie de Paget.
Journal de Radiol. et d'électrol. 1961, 42, 571-578.
- 63 - LOUYOT P., GAUCHER A., JEANBLANC J., MIQUEL G.
Les images ostéolytiques circonscrites des os longs au cours de la maladie de Paget.
Revue du Rhum. 1963, 30, 831-838.
- 64 - LOUYOT P., POUREL J., DELAGOUTTE J.P., ZANETTI A.
Quelques aspects inhabituels de fractures d'os pagétiques.
Revue du Rhum. 1975, 42, 653-660.
- 65 - METZGER H., SICHEL D., WOLFF R.
Un nouveau cas d'ostéoporose circonscrite du crâne.
Journal radiol. et d'électrol. 1955, 36, 735-736.

- 66 - MEUNIER P., CHAPUY M.C., COURPRON P., VIGNON E., EDOUARD C.,
BERNARD J.
Effets cliniques, biologiques et histologiques de l'éthane - 1 - hy-
droxy 1 - 1 diphosphonate (E.H.D.P.) dans la maladie de Paget.
Revue du Rhum. 1975, 44, 699-705.
- 67 - MEUNIER P.
La maladie de Paget : histologie quantitative, histopathogénie et pers-
pective thérapeutique.
Lyon Médical, 1975, 233, 839-853.
- 68 - MEUNIER P.
Quand et comment prescrire la calcitonine.
Cahiers Médicaux Lyonnais, 1976, 1 (26), 1825-1826.
- 69 - MERCIER P., MAESTRACCI D., EISINGER J.B., ROUX H.
H.L.A. et maladie de Paget.
1er Colloque de Pathologie locomotrice.
Montpellier : 5 octobre 1954 - Editions Galliéa, Paris.
- 70 - MESTELAN Y.
Les effets biologiques de la calcitonine dans la maladie osseuse de Pa-
get.
Thèse LYON 1977, 87 pages dact.
- 71 - MEYER - BORSTEL H.
Di Zirkumschripte osteoporose des schadels als früsymptom der Pagetschen
knochenkrankung.
Forschr. A.D. Geb der Roentgenstr. 1930, 42, 589-596.
- 72 - MOLINARD L., LIEVRE J.A.
Etude du flux sanguin trans-osseux dans la maladie de Paget.
Revue du Rhum. 1958, 25, 29-38.
- 73 - MOORE S.
Observations on osteitis deformans
American Journal of Roentgenology, 1923, 10, 507-518.
- 74 - MORLOCK G., SANY J., SERRE H.
Les sarcomes pagétiques
Revue du Rhum. 1975, 42, 669-679.
- 75 - NAGAUT DE DEUXCHAISNES C., KRANE S.
Paget's disease of bone, clinical and metabolic observation.
Medecine, 1963, 42, 1233-1266.
- 76 - NAUDIN E.P., CALVEL V.
Evolution radiologique d'une ostéoporose circonscrite du crâne au cours
d'une maladie de Paget.
Journal de Radiol. et d'électrol. 1957, 38, 109-110.
- 77 - PAGET (Sir) James
On a form of chronic inflammation of bone (osteitis deformans)
Trans. Rev. Med. Chir. Soc. 1877, 60, 37-63.
- 78 - PATOUILLARD G.
Etude de l'intérêt du dosage de l'hydroxyprolinurie au cours de l'éthy-
lisme chronique.
Thèse LYON-Saint-Etienne 1977, n° 17.

- 79 - PEETERS E.G.
Anatomopathologie de la maladie de Paget et considérations relatives à son étiopathogénie.
Bruxelles Médical, 1959, 39, 47-59 et 85-101.
- 80 - PEPIN B., HUBAULT A., GOLDSTEIN B., BOURDARIAS H., LIDY C.
Evolution régressive sous l'effet de la calcitonine d'une compression médullaire.
Ann. Méd. Interne, 1976, 127 (3), 243-246.
- 81 - PESSAGNO A.
Sulla seconda malattia du Schüller e sui suoi rapporti col morbo di Paget.
Radiologica Medica (Torino), 1958, 44, 939-951.
- 82 - PETERSCHMITT J.
L'ostéoporose circonscrite du crâne.
Thèse Nanacy, 1960, 76 pages dact.
- 83 - RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., ROBERT J.M., MAITREPIERRE J., BOUVIER M.
A propos de signes radiologiques de la maladie de Paget (réflexion sur quelques formes inhabituelles).
Revue du Rhum. 1964, 31, 640-646.
- 84 - RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., ROBERT J.M., MAITREPIERRE J.
Aspects cliniques et radiologiques de la maladie de Paget.
Le Monde Médical 1963, 1022, 609-618.
- 85 - RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M., MAITREPIERRE J., BOCHU M., QUENEAU P.
L'ostéoporose circonscrite du crâne au cours de la maladie de Paget.
Journal de Radiol et d'électrol. 1969, 50, 843-844.
- 86 - RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M., MAITREPIERRE J., BOCHU M., QUENEAU P.
L'ostéoporose des os longs au cours de la maladie de Paget.
Journal de Radiol. et d'électrol. 1970, 51, 499-502.
- 87 - REBEL A., BREGEON Ch., BASLE M., MALKANI K.
Les inclusions des ostéoclastes dans la maladie de Paget.
Revue du Rhum. 1975, 42 (111), 637-641.
- 88 - REBOUL J., DELORME G., DARAGNEZ J., TAVERNIER J., GEINDRE M.
Les aspects atypiques de la maladie de Paget.
Ann. de Radiologie 1962, 5, 447-455.
- 89 - REIFENSTEIN E.G., ALBRIGHT F.
Paget's disease. Its pathologic physiology and the importance of this in the complication arising from fracture and immobilisation.
New England Journal Med. 1944, 231, 343-355.
- 90 - RENIER J.C., BOASSON M., JALLET P., BERNAT M.
Traitement à court terme de la maladie de Paget par la calcitonine de porc.
Revue du Rhum. 1973, L°, 557, 560.
- 91 - RIETTI F.
Contributo allo dell'osteoporosi circoscritta del cranio.
Minerva Med. 1932, n° 37.

- 92 - ROQUES C.F., MAZIERES B. AMIGUE M., FOURIE A., ARLET J. RUFFIE R.
Analyse chromatographique des acides aminés urinaires au cours de la maladie de Paget. Partie II ; étude chimique.
Revue du Rhum. 1976, 43, 255, 258.
- 93 - ROUX H., MERCIER P., MAE STRACCI D., EISINGER J. , RECORDIER A.M.
H.L.A. et maladie de Paget.
Revue du Rhum. 1975, 42, (II), 661-662.
- 94 - RUBENS - DUVAL A.
Aspects histologiques de la dégénérescence sarcomateuse de l'os pagétique.
Revue du Rhum. 1975, 42 (II), 663-668.
- 95 - RYCKEWART A., LEMAIRE V., TUBIANA M.
Traitement médicamenteux non hormonaux de la maladie de Paget.
Revue du Rhum. 1975, 42, (II), 693-698.
- 96 - SCHGLENBERG W.
Osteoporosis circumscripta des schädels.
Frankfurt Ztrchr, f. Path. 1931, 41, 423-430.
- 97 - SCHMORL G.
Zur Kenntnis der osteitis deformans Paget.
Verhandl d. deutsch. path. Gesellsch, 1930, 25, 205-214.
- 98 - SCHMORL G.
Über osteitis deformans Paget.
Virchow's Arch. f. path. Anat. 1932, 283, 694-751.
- 99 - SCHULLER A.
Über circumscripte osteoporose des schädels.
Medizinische Klinik (München), 1929, 25, 631, 632.
- 100 - SCHULLER A.
Dysostosis hypophysaria.
British Journal of Radiology, 1926, 31, 166-168.
- 101 - SEAMAN W.B.
The roentgen appearance of early Paget's disease.
American Journal of Roentgenology, 1951, 66, 587-594.
- 102 - SEYSS R.
Zur differential diagnose der osteoporosis circumscripta cranii Schüller.
Fortsch Roentgenstrahl, 1955, 83, 117-118.
- 103 - SEZE S. de, WELFLING
Maladie de Paget familiale.
Revue du Rhum. 1950, 17, 23-25.
- 104 - SEZE S. de, RYCKEWART A.
Ostéoporose in consécutive du crâne maladie des os et des articulations.
Flammarion Editeur, Paris 1954, 1218 pages.

- 105 - SIMON L., BLOTMAN F., SEGNALET J., CLAUSTRE J.
Etiologie de la maladie de Paget.
Revue du Rhum. 1975, 42 (10), 535-544.
- 106 - SOSMAN M.C.
Radiology as an aid in the diagnosis of skull and intracranial lesions.
Radiology 1927, 9, 396-404.
- 107 - STORSTEE D.A., JANES J.M.
Arteriography and vascular studies in Paget's disease.
J. Am. Med. Ass. 1954, 154, 472.
- 108 - TAVERNIER L.
Les fractures dans la maladie de Paget.
Lyon Chirurgical 1936, 33, 579-582.
- 109 - TAVERNIER L.
Aspects radiologiques atypiques pseudo-tumoraux et pseudo-kystiques de la maladie de Paget.
Lyon Chirurgical 1950, 45, 275-280.
- 110 - TINEL J.
Un syndrome d'algie veineuse intra-crânienne : la céphalée d'effort.
Pratique Médicale Française, 1932, 13, 113-129.
- 111 - VILACA C.M., DEALMEI D.A., TOLEDO P.
Molestia de Paget. Osteoporose circumscripta de Schüller.
Rev. Assoc. Paulista de Med. 1932, 4, 13-19.
- 112 - VILLIAAMEY J., DEMENZA C., ROTTERGAN M., VOISIN M.C., CHEROT A.
Nouvelle observation de dégénérescence sarcomateuse du rachis pagétique.
Revue du Rhum. 1975, 42, 687-691.
- 113 - VILVANDRE G.E.
Ostéoporose circonscrite du crâne.
Proc. Ray. Soc. Med. 10, 51, 44, 154.
- 114 - WEISS K.
Die osteoporosis circumscripta Schüller eine seltene aber typische Erschernungsform der Pagetschen Knochenerkrankung.
Fortschr - a. d. Geb. d. Roentgenstrahl 1930, 41, 8-16 et 42, 376-378.
- 115 - WOODARD H.Q.
Long term studies of the blood chemistry in Paget's bone.
Cancer, 1969, 12, 1226, 1237.
- 116 - ZACCARIA A.
Risultato della roentgenterapia in una oscura lesione della teca cranica diagnosticata come osteoporosis circumscripta di Schüller.
Radiol. Med. 1932, 19, 857-864.

T A B L E D E S M A T I E R E S

Pages

INTRODUCTION ET PLAN DE LA THESE	
I - HISTORIQUE	
II - NOS OBSERVATIONS	
III - ETIOLOGIE	
IV - CIRCONSTANCES CLINIQUES DE LA DECOUVERTE DE L ' O.P.C.	
V - ETUDE ANATOMO-RADIOLOGIQUE	
VI - ETUDE BIOLOGIQUE	
VII - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE	
VIII - EVOLUTION	
IX - CONCEPTIONS PATHOGENIQUES	
X - DIAGNOSTIC	
XI - TRAITEMENT	
XII - CONCLUSION	
XIII - BIBLIOGRAPHIE	

